UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

83

ANNÉE 1972 N° d'ordre :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GLIOBLASTOMES SUS-TENTORIELS DE L'ADULTE MODE ÉVOLUTIF EN FONCTION DU TRAITEMENT

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

Annick VILA née LABARRE

le 18 Juillet 1947

à GUEMENE-PENFAO (Loire-Atlantique)

soutenue publiquement le 13 Décembre 1972

devant

MM. F. FAU
J. DE ROUGEMONT
C. VROUSOS
J. PERRET

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1972 N° d'ordre :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GLIOBLASTOMES SUS-TENTORIELS DE L'ADULTE MODE ÉVOLUTIF EN FONCTION DU TRAITEMENT

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

Annick VILA née LABARRE

le 18 Juillet 1947

à GUEMENE-PENFAO (Loire-Atlantique)

soutenue publiquement le 13 Décembre 1972

devant

MM. F. FAU
J. DE ROUGEMONT
C. VROUSOS
J. PERRET

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

Médecine et Pharmacie

38 - LA TRONCHE

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ARNAUD	Georges	Clinique des maladies infectieuses (Pav. D)
	BARRIE	Joseph	Clinique chirurgicale (Canel A)
	BONNET	Jean-Louis	Clinique ophtalmologique
	BONNET-EYMARD	Joseph	Pathologie médicale (Pav. A)
	BOUCHERLE	André	Chimie et Toxicologie
	CABANAC	Jean	Pathologie chirurgicale (Hôpital Sud ECHIROLLES)
	CABANEL	Guy	Clinique Rhumatologique et hydrologique (Pavillon CHISSE A)
	CALAS	François	Anatomie
	CARRAZ	Gilbert	Biologie animale et pharmacodynamie.
	CAU	Gabriel	Médecine Légale et Toxicologie (Pav. Escoffier)
	CHARACHON	Robert	Clinique O.R.L.
	CHATEAU	Robert	Thérapeuthique (Pav. Neuro-Psychiatrie)
	COEUR	André	Pharmacie chimique et chimie analytique
	CONTAMIN	Robert	Clinique gynécologique (Pav. Paul Gérin)
	COUDERC	Pierre	Anatomie Pathologiquè
Mme	DEBELMAS	Anne-Marie	Matière médicale
	DUGOIS	Pierre	Clinique dè dermatologie et syphiligraphie (Moidieu dermato)
	FAU	René	Clinique neuro-psychiatrique (Pav. Neuro-Psychiatrie)
	LACHARME	Jean	Biologie végétale
	LATURAZE	Jean	Biochimie pharmaceutique
	LEDRU	Jean	Clinique médicale B (Pav. Calmette Guérin)
	MALINAS	Yves	Clinique obstétricale (Pav. Maternité)
	MARTIN NOEL	Pierre	Séméiologie médicale (Pav. CHISSE B)
	MAZARE	Yves	Clinique médicale A (Pav. Dominique Villars)
	MOURIQUAND	Claude	Histologie
	RINALDI	Renaud	Physique
	ROGET	Jean	Clinique de pédiatrie et de puériculture (Pav. Enfants malades I)
	SEIGNEURIN	Raymond	Microbiologie et hygiène
	TANCHE	Maurice	Physiologie
Mme	VERAIN	Alice	Pharmacie galénique
	VIGNAIS	Pierre	Biochimie médicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BEZES	Henri	Chirurgie générale (Hôpital Sud ECHIROLLES)
	GEINDRE	Michel	Radio-diagnostic
	LATREILLE	René	Chirurgie générale (Pav. Urgence)
	VERAIN	André	Physique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BEAUDOING	André	Pédiatrie (Enfants E)
	GAVEND	Michel	Pharmacologie
	MULLER	Jean Michel	Thérapeuthique (Pav. Réanimation)
	REVOL	Michel	Urologie - 10, Rue Villars GRENOBLE (38)
	REYMOND	Jean-Charles	Chirurgie générale - 1, Rue de la liberté GRENOBLE (38)
	DE ROUGEMONT	Jacques	Neuro-chirurgie (Pav. Brenier)
	SARRAZIN	Roger	Anatomie
	SIROT	Louis	Chirurgie générale (Pav. Brenier)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mle	AGNIUS DELORD	Claudine	Physique (Pharmacie)
Mle	ALARY	Josette	Chimie analytique
MM.	AMBLARD	Pierre	Dermatologie
	AMBROISE-THOMAS	Pierre	Parasitologie
	BOUCHET	Yves	Anatomie
	BUTEL	Jean	Orthopédie (Hôpital Sud ECHIROLLES)
	CHAMBAZ	Edmond	Biochimie médicale (Hormonologie)
	CHAMPETIER	Jean	Anatomie et organogénèse (Pav. Canel A)
	COLOMB	Maurice	Biochimie médicale
	COULOMB	Max	Radiologie (Radio-diagnostic)
	CROUZET	Guy	Radiologie (Radio-diagnostic)
Mme	ETERRADOSSI	Jacqueline	Physiologie
	FAURE	Jacques	Médecine légale (Pav. Escoffier)
	GROULADE	Joseph	Biochimie médicale (Labo chimie)
	HOLLARD	Daniel	Hématologie (Pav. Moidieu)(B)
	HUGONOT	Robert	Hygiène (Pavillon C)
	JALBERT	Pierre	Histologie
	LUU DUC	Cuong	Chimie Organique
	MAGNIN	Robert	Hygiène et Médecine Préventive
	MICOUD	Max	Maladies infectieuses (Pav. D. Villars)
	PARAMELLE	Bernard	Pneumologie (Pavillon D)
	PERRET	Jean	Neurologie (Pav. Neuro-psychiatrie)
	PERRIN	Louis	Pathologie expérimentale
	PHELIP	Xavier	Rhumatologie (Chissé A)
	RACHAIL	Michel	Médecine interne (Pav. Calmette Guérin)
	RACINET	Claude	Gynécologie obstétrique (Maternité)
	STIEGLITZ	Paul	Anesthésiologie
	STOEBNER	Pierre	Anatomie pathologique
	VOOG	Robert	Médecine interne (Pav. Moidieu A)
	VROUSOS	Constantin	Radiologie (Radio-Thérapie)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	YACOUB	Mahmoud	Médecine légale

CHARGES DE FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

Mme	BERIEL	Hélène	Biologie animale
Mme	RENAUDET	Jacqueline	Microbiologie
M.	BOUCHARLAT	Jacques	Psychiatrie adultes.

A la mémoire de mon Frère Marc

A mes Parents,

avec toute ma reconnaissance
et mon affection.

A toute ma Famille,

A mon Mari.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur R. FAU,
Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique.

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnaissance.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY,

Monsieur le Professeur J. de ROUGEMONT,
Professeur de Neurochirurgie,

Qui a bien voulu faire partie du Jury de notre thèse.

Nous l'en remercions et l'assurons de notre profond respect.

Monsieur le Professeur C. VROUSOS,
Maître de Conférences agrégé de Radiothérapie,

Qui nous a fait l'honneur d'être notre Juge,

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre gratitude.

Monsieur le Professeur J. PERRET,
Maître de Conférences agrégé de Neurologie,

A qui nous devons le sujet de cette thèse.

Il nous a aidée à élaborer ce travail avec une constante sollicitude.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Madame le Docteur GARREL,

Qui a revu pour nous les écho et électro-encéphalogrammes et qui nous a donné de précieuses indications.

Nous l'en remercions vivement.

A Monsieur le Docteur BARGE,

Qui nous a souvent aidée au cours de cette thèse, avec beaucoup de bienveillance.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur PASQUIER,

A Mademoiselle MUGNIER,

A Madame BRU,

Dont la collaboration nous fut précieuse.

Nous les en remercions.

A NOS MAITRES D'ANGERS,

Monsieur le Professeur GOYER,

Monsieur le Professeur FRESSINAUD,

Monsieur le Professeur OURY,

Monsieur le Professeur FRESNEAU.

A NOS MAITRES DE GRENOBLE,

Monsieur le Professeur CAU,

Monsieur le Professeur SIROT,

Monsieur le Professeur BEAUDOING.

... l'Angoisse atroce, despotique,
Sur mon crâne incliné plante son drapeau noir.

BAUDELAIRE

INTRODUCTION

Le glioblastome multiforme, tumeur cérébrale fréquente chez l'adulte, se distingue essentiellement par son caractère désespérément rebelle aux essais thérapeutiques, tant chirurgicaux que radiothérapiques et médicaux. Il pose également des problèmes anatomo-pathologiques alors que sur le plan diagnostique, les résultats se sont considérablement améliorés grâce au développement et à la codification des techniques.

Nous nous proposons d'étudier le mode évolutif des glioblastomes sus-tentoriels de l'adulte en fonction du traitement, afin d'essayer de codifier celui-ci, tout en sachant que les attitudes thérapeutiques sont non seulement dictées par l'orientation des équipes médicales, chirurgicales et radiothérapiques, mais aussi par l'état clinique du malade et la localisation ou l'extension tumorale.

Nous avons à cet effet réuni :

- 51 observations de glioblastomes sus-tentoriels de l'adulte, concernant des malades admis dans les services de Neurologie, Neurochirurgie et Radiothérapie entre janvier 1968 et octobre 1971.
- 9 autres observations ont été éliminées, soit parce que le dossier clinique ou évolutif était incomplet, soit parce que le diagnostic de glioblastome était incertain.

Sur ces 51 observations, il faut signaler d'emblée que 34 (66,6 %) ont eu un diagnostic anatomo-pathologique de glioblastome confirmé.

Dans les autres cas, la réponse histologique a été :
- astrocytome II : 3 fois
- astrocytome III : 2 fois (selon la classification de Kernohan)
- glioblastome ou oligodendroblastome : 1 fois.

Il n'y a pas eu de vérification histologique dans 11 cas :
- 9 non opérés, non autopsiés
- 1 non précisé
- 1 ininterprétable.

Dans tous ces cas, le diagnostic final de glioblastome a pu être affirmé sur la confrontation des données cliniques, paracliniques et évolutives. Les anatomo-pathologistes eux-mêmes nous y autorisent, puisque ZULCH conclut ainsi une intervention rapportée en 1969 (65) : "l'évaluation de la véritable malignité revient au clinicien et non à l'histologiste."

Après un rappel de l'historique du glioblastome, nous présenterons nos observations puis donnerons les résultats étiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, en les confrontant avec ceux de la littérature.

HISTORIQUE

ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'histoire du glioblastome multiforme est en premier lieu celle de son individualisation histologique, et elle commence au XIXe siècle, avec VIRCHOW qui, en 1846, sépare les gliomes des sarcomes, en 1860, décrit des gliomes "télangiectasiques". Mais la première description du glioblastome date de 1918, et revient à GLOBUS et STRAUSS. Par la suite, les problèmes de classification des tumeurs cérébrales ont divisé les histologistes qui en ont décrit de nombreuses parmi lesquelles nous retiendrons les trois plus importantes :

- Celle de BAILEY et CUSHING, en 1926, selon laquelle "toute cellule tumorale dérive d'une cellule correspondant à un stade de l'histogénèse normale et à chacune de ces cellules correspond une forme tumorale bien définie".

- A cette classification histogénétique (tableau 1), a succédé plus tard, en 1949, celle de KERNOHAN, basée sur la possibilité de dédifférenciation ou d'anaplasie de la cellule gliale adulte (astrocyte, oligodendrocyte, cellule épendymaire).

La classification de KERNOHAN, qui est d'ailleurs la plus utilisée encore actuellement, aboutit à la notion de "grading" correspondant au degré d'anaplasie des astrocytes. Astrocytomes, astroblastomes et glioblastomes multiformes sont des variations malignes d'astrocytes normaux. Selon le degré d'anaplasie observée (polymorphisme cellulaire, hyperchromatisme, mitoses ; importance de la vascularisation, des nécroses), la tumeur considérée sera classée dans un des quatre groupes formés (grade 1 à 4).

KERNOHAN élimine les termes d'astroblastome et glioblastome, considérant ces tumeurs comme des variétés malignes d'astrocytomes (corrélations entre l'âge et la survie avec le degré de malignité).

Tous les gliomes sont appelés astrocytomes :
grade I : évolution lente,
gradeII : évolution plus rapide,
tumeur plus cellulaire.
grades III et IV :"glioblastomes" de malignité plus ou moins grande (tableau 2).

- En 1957, ZULCH propose une nouvelle classification par laquelle il exprime son désaccord avec KERNOHAN : pour lui, aucune tumeur ne présente les quatre stades décrits par celui-ci, il n'y a que deux grades de malignité pour les astrocytomes, rien ne permet de dire que les glioblastomes viennent des astrocytomes, et que les termes d'astrocytomes III et IV sont justifiés. (tableau 3)

Il conclut d'ailleurs aux difficultés d'appréciation du pronostic

et des résultats thérapeutiques en fonction des différences de classification histologique, et à l'importance des corrélations anatomo-cliniques.

Il n'en reste pas moins que la classification de KERNOHAN demeure la plus utilisée, et c'est d'après celle-ci qu'ont été donnés nos résultats histologiques.

TABLEAU 1 . CLASSIFICATION HISTOGENETIQUE
DES TUMEURS NERVEUSES PRIMITIVES

(BARLEY et CUSHING) -d'après KARKOUS-

¢ souches	¢ immatures	¢ intermédiaires	¢ matures
Epithélium du Tube Neural	Schwannoblastes Pinéaloblastes Ependymoblastes Epith. choroïdien Méningloblastes Médulloblastes - glioblastes - neuroblastes	Oligodendroblastes Spongiob. unipol. Astroblastes	Schwannome Pinéalome Ependymome Choroïdo-épithél. Méningiome Gangliocytome Oligodendrocytome Astrocytome

TABLEAU 2 . CLASSIFICATION DE KERNOHAN (gliomes)

Nouvelle	Ancienne	
Astrocytomes (grades 1 à 4)	Astrocytome Astroblastome Spongioblastome polaire Glioblastome multiforme	gr. I gr. II (supprimé) gr. III et IV
Ependymomes (grades 1 à 4)	Ependymome Ependymoblastome Neuro-épithéliome Médullo-épithéliome	gr. I gr. II à IV (supprimé)
Oligodendrogliomes (grades 1 à 4)	Oligodendrogliome Oligodendroblastome	gr. I gr. II à IV
Neuro-astrocytomes (grades 1 à 4)	Neurocytome, ganglioneurome Gangliocytome, ganglioglome Neuroblastome Spongio neuroblastome Glioneuroblastome	gr. I gr. II à IV
Médulloblastome	Médulloblastome	

TABLEAU 3 . CLASSIFICATION DES TUMEURS CEREBRALES
ET DE LEUR DEGRE DE MALIGNITE

(ZULCH)

Degré de malignité	Pronostic après éxerèse totale	Tumeurs extra-cérébrales	Tumeurs intra-cérébrales
Grade I bénin	Survie supérieure à 5 ans	Neurinomes Méningiomes Adénomes hypophysaires Crâniopharyngiomes	Gangliocytomes Ependymomes Papillomes Spongioblastomes Angioblastomes
Grade II semi bénin	Survie post-op. 3-5 ans	Adénomes hypophysaires polymorphes	Gangliocytomes Ependymomes Astrocytomes Oligodendrocyt. Pinéalomes (isomorphes)
Grade III semi malin	Survie post-Op. 2-3 ans	Méningiomes Neurinomes	Gangliocytomes Ependymomes Papillomes Astrocytomes Oligodendrogl. Pinéalomes (polymorphes)
Grade IV malin	Survie post-op. 6-15 mois	Sarcomes	Glioblastomes Médulloblastomes Sarcomes

DIAGNOSTIQUE

Sur le plan diagnostique, la connaissance des glioblastomes a considérablement avancé avec le développement et la précision des examens paracliniques, notamment l'artériographie cérébrale et la gamma-encéphalographie.

Après Edgar MONIZ qui, en 1927, pressentait l'importance dans la localisation des tummeurs cérébrales de l'encéphalographie artérielle qu'il venait de mettre au point , VICKBOM, ALLEGRE puis BONNAL en 1952 (6) ont codifié les résultats. Les caractéristiques artériographiques des différentes tumeurs cérébrales sont depuis lors bien connues.

De même, les travaux de Madame PLANIOL (47) sur la gammaencéphalographie ont depuis une dizaine d'années donné des éléments supplémentaires pour l'établissement du diagnostic des tumeurs cérébrales.

Les études d'ensemble qui ont pu être faites sur les glioblastomes notamment par KARKOUS (36) en 1960,; Madame PLANIOL en 1961-1963, PAILLAS et COMBALBERT en 1964-1965 (12 et 44) ont d'ailleurs permis de mieux connaître les moyens diagnostiques et d'en apprécier les résultats, qui sont allés en s'améliorant.

THERAPEUTIQUE

On ne peut en dire autant des résultats thérapeutiques.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Après CUSHING, bien d'autres chirurgiens ont continué à opérer les glioblastomes, tout en constatant l'absence désespérante d'amélioration de leurs résultats.

Cependant, parmi eux, il en fut pour préconiser une éxerèse aussi complète que possible de la tumeur tandis que d'autres optèrent, au vu de leurs résultats, pour l'abstention chirurgicale. En 1942 et 1962, HORRAX et SCHLESINGER, entre autres, étaient partisans de la première attitude tandis que JENKINSON puis BENDA et ELIZAN (3) défendaient la seconde. Pour les uns, la vérification opératoire de la tumeur est impérative, et permet seule une décompression suffisante pour améliorer le malade, et allonger sa survie. Pour les autres, le confort du malade est davantage préservé par l'attitude conservatrice et la vérification de nature ne s'impose plus depuis la précision des techniques diagnostiques.

L'option la plus répandue reste cependant la chirurgie radicale associée à la radiothérapie, comme le préconise TAVERAS en 1962.

TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

Il a lui aussi marqué des étapes et fait éclater des divergences entre partisans de la roentgenthérapie sous 200 kV et de la télécobaltothérapie (cobalt 60) qui préconisent la supériorité des résultats par l'une ou l'autre technique.

Cependant, l'accord s'est fait sur la nécessité dans tous les cas de doses suffisamment importantes (≃ 6 000 r/T - 6 semaines) et d'irradiation large de tout le crâne(en 1969, (38), KRAMER affirme que les échecs sont dûs au fait que les tumeurs sont incomplètement irradiées).

Quant à l'implantation stéréotaxique de corps radio-actifs (1954 : CHEVALLIER -9- ; 1955 : TALAIRACH -56-), elle a été rapidement abandonnée.

Par contre, des techniques nouvelles d'irradiation concentrée se font jour (pratiquées par SCHLIENGER depuis 1965 -53-) et présentent de sérieux avantages pour le confort du malade (rapidité du traitement) sans aggravation des résultats.

TRAITEMENT MEDICAL

Il a été marqué d'abord par les travaux de BERNARD-WEIL et DAVID (4,5) ; la mise au point vers 1963 de leur traitement hormonal par ACTH -corticoïdes- extrait de post-hypophyse représentait une amélioration considérable du traitement de l'oedème cérébral sur les classiques solutés glucosés hypertoniques. Les résultats étaient sensibles surtout en pré, post-opératoire, et avant la radiothérapie.

Au"sérum de WEIL" a succédé depuis 1970 environ l'utilisation de l'ACTH de synthèse (synacthène)° dont nous étudierons les résultats.

Mais il s'agit là de thérapeutiques anti-oedémateuses auxquelles on a pu reprocher d'être symptômatiques. Des traitements "étiologiques" ont été tentés dans deux directions principales :

- les antimitotiques, utilisés depuis 1950 au moins, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et sont généralement considérés comme des adjuvants restreints (1969 DAVID et CONSTANS -16-).
- l'immunothérapie est l'autre tentative de traitement des gliblastomes proposée par TROUILLAS depuis 1969 qui donne en 1971 (60) les résultats, encourageants, de son étude sur 43 cas.

Nous reviendrons sur le protocole et les résultats de ces traitements dans un chapitre ultérieur.

° Laboratoires CIBA.

PRESENTATION DES 51 OBSERVATIONS

Observation n° 1 : Monsieur ANG... (NC 855)
61 ans.

Hospitalisé le 2.05.69 pour paraplégie spasmodique, baisse de l'état général, hyperthermie, obnubilation.
Malade désorienté, apathique, présentant une diminution très importante de la force musculaire aux membres inférieurs avec Babinski bilatéral, hypoesthésie des membres supérieurs.
La nuque est raide, le pouls à 60.

Echo : en place.

EEG : foyer gauche.

Gamma-encéphalographie : Zone d'activité tardive dans la région frontale gauche bien localisée, évoquant plus une métastase qu'un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : tumeur frontale postérieure profonde, paraissant intéresser le corps calleux et la capsule interne.

Intervention le 13.05.69 : Lobectomie frontale gauche pour glioblastome.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : 31.05.69 : aggravation, coma, troubles végétatifs.

Décès : 6.06.69, par collapsus cardio-vasculaire.

Soit :

Survie : 1 mois.

Rémission : 0

Traitement : SOLUDECADRON
Glucosé 10 %.

Observation n° 2 : Mademoiselle ARL... (N 6741)
27 ans.

Depuis mi-février 1968, présente des fourmillements de l'hémiface D et des céphalées.
Début avril 1968, deux crises de convulsions de la langue et des lèvres, la deuxième avec perte de connaissance et amnésie post-critique.

1er Séjour : 04.04.68 : examen négatif sauf signe de CHVOSTEK,
électromyogramme : tétanie typique,
EEG : tracé pauvre et irrégulier.

2e Séjour : 21.05.68 : céphalées diffuses, nausées,
baisse de la force musculaire et de la sensibilité du bras droit,
a présenté une crise de désorientation avec amnésie à l'examen, hémiparésie D, BABINSKI D,
hémianesthésie D,
manque du mot,
CHVOSTEK bilatéral,
pouls : 63.

VS : 20-65.

Echo : 7 mm d'expansion G.

EEG : Ralentissement et désorganisation du rythme de fond.
Foyer lent pariétal et surtout temporal G.

Artériographie carotidienne gauche : masse rolando-pariétale très volumineuse avec néovaisseaux, engagement artério-veineux : glioblastome probable.

Intervention le 29.05.68, à Lyon : éxerèse totale de la tumeur : gliome sous-rolandique et rétro-rolandique inférieur gauche (Professeur MANSUY, Lyon).

Histologie : (Docteur TOMMASI) : glioblastome.

Suites opératoires excellentes.

Cobaltothérapie 4 027 rads/71 jours, du 18.06.68 au 27.08.68.

Evolution : 31.08.68 : va bien
17.10.68 : EEG : tracé diffus, irrégulier, sans anomalie focalisée.
27.01.69 : EEG : inchangé.

3e Séjour : 04.04.69 : céphalées, vomissements, baisse de l'état général,
troubles phasiques.
déficit D ; parésie faciale D,
BABINSKI bilatéral.

EEG : aggravé, tracé nettement asymétrique, avec un foyer de souffrance frontal G.

Gamma-encéphalographie : à gauche, vaste zone fronto-pariétale d'activité, croissante, correspondant au glioblastome.

VS : 46-82.

Cobaltothérapie : 790 rads du 16.04.69 au 25.04.69.
Interruption du traitement (asthénie),
Reprise de celui-ci du 28.05.69 au 02.06.69 = 165 rads.

EEG : 06.06.69 : tracé aggravé, très asymétrique,
ondes lentes polymorphes à gauche.
24.06.69 : aggravation clinique progressive ; coma.

Décès : 30.06/69.

Soit :

Survie : 13 mois.

Rémission : 10 mois.

Traitement : PURINETHOL : 1 c x 7 jours ; puis 2 c x 57 jours.
CORTANCYL 5 mg : 2 c x 7 jours ; puis 15 mg x 57 jours.
GARDENAL 0,10 : 1 c par jour.
GLUCOSE 30 % : 0,5 1 x 5 jours.
VALIUM 5 : 1 c par jour.

Observation n° 3 : Madame ARN... (N 8643)
(NC 1347)
61 ans.

Entrée le 08.03.70 pour crise comitiale suivie d'un coma profond.
Depuis 1969 (1 an), a présenté sept ou huit crises brutales et brèves avec anxiété, sensation d'étrangeté. En même temps, baisse progressive de l'odorat et du goût.
Depuis quelques mois, troubles visuels (phosphènes).
De plus, fièvre au long cours (38-38°5).
Le 08.03.70 : 2 crises généralisées, suivies de coma, BABINSKI bilatéral, hémiplégie D, tachyarythmie.
Le 09.03.70 : amnésie totale, aphasie, désorientation.
aucun déficit moteur ni sensitif,
anosmie, agueusie.
température : 38°.

FO - CV : normaux.

Echo : en place.

EEG : 10.03.70 : activité de fond très irrégulière,
important foyer lent et irritatif temporal G.

Radios du crâne : lacunes sur l'écaille temporale,
sinus frontal gauche comblé.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive dans la région rolando-temporo-pariétale gauche dont l'allure fait suspecter un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : ne permet pas de retenir l'existence d'un foyer expansif dans le territoire exploré.
surélévation légère de l'axe sylvien.

Pas de modification clinique.
Persistance de l'état fébrile.
Négativité du bilan infectieux (en dehors d'une sinusite gauche, chronique).

EEG : 13.04.70 : aggravé. Le foyer temporal gauche est plus important.
Le tracé de fond s'est dégradé.

Artériographie carotidienne gauche : aggravation des signes de souffrance temporale.
Processus expansif à évolution interne.
Surélévation de l'axe sylvien et de la ligne insulaire.
Pas d'engagement.

→ Passage en neurochirurgie alors que le diagnostic est encore douteux : abcès, gliome, métastase ?

Intervention : 24.04.70
Volumineuse tumeur à la partie interne du lobe temporal gauche, s'étendant jusqu'au pédoncule vraisemblablement infiltré.
Ablation incomplète de la tumeur (taille d'une mandarine).

Histologie : Glioblastome.

Evolution : post-opératoire : aphasie de compréhension et d'expression.
confusion mentale, anxiété.
pas de déficit moteur.
alexie, agraphie, acalculie.

Cobaltothérapie : 218 rads / 10 jours (du 13.05.70 au 22.05.70).
Interruption pour asthénie.
Le 20.05.70 : état général très précaire ; important encombrement pharyngé.

Décès : 28.05.70, après 9 jours de coma.

Soit :

Survie : 1 mois

Rémission : 0

Traitement : SOLUDECADRON
ACTH
GLUCOSE 10 %
ALEPSAL 5 : 1 c
TERNEURINE 3 c
EQUANIL 1 c

Observation n° 4 : Madame AUB... (N 6782)
48 ans.

Cette malade présentait des épisodes délirants assez fréquents depuis une date indéterminée.
Elle est entrée le 08.01.68 dans un état sub-comateux.
A l'examen : déficit et BABINSKI D.
pouls à 52.

FO : pas de stase.
pâleur du segment temporal de la papille gauche.
veines dilatées sans hémorragies.

Echo : en place.

EEG : activité lente hémisphérique gauche à maximum antérieur.

Gamma-encéphalographie : activité tardive fronto-rolandique gauche, pouvant faire penser à un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : masse frontale gauche.

Intervention : hématome intra-cérébral frontal gauche.
pas de malformation vasculaire.
ablation complète de la zone corticale pathologique.
(doutes sur le caractère primitif de l'hématome)

Histologie de la paroi : astrocytome IV.

Evolution : suites opératoires excellentes.
disparition de l'hémiplégie D.
conscience normale - lenteur d'idéation.

Radiothérapie : (non précisée)
Sort Le 04.07.68.

2e Séjour : 04.09.69
Avait eu un épisode aphasique de deux heures.
Bilan tumoral : pas de récidive.

3e Séjour : 16.03.70
Va bien.
Examen normal. - VS 30-62.

4e Séjour : 29.09.70
Baisse de la force musculaire gauche.

5e Séjour : 08.10.71
Léger déficit moteur du MI G
Anosmie. - VS 36-74

FO : normal.

EEG : foyer frontal gauche.
anomalies aiguës.
diffusion sur la région temporale gauche.

6e Séjour : 24.01.72
discrète hémiparésie droite sans BABINSKI.

FO : normal.

EEG : important foyer de souffrance frontal gauche.

Gamma-encéphalographie : poussée du processus expansif.

Survie supérieure à 4 ans.

Rémission supérieure ou égale à 4 ans.

Traitement : GARDENAL 0,10.

Observation n° 5 : Monsieur BEA... (N 7607)
(NC 731)
59 ans.

Début en novembre 1968, par des paresthésies du MSG, avec hémiparésie gauche, céphalées, confusions, troubles de la parole et marche hésitante (chez un hypertendu).

Hospitalisé à Annecy : BABINSKI G.
Foyer temporal D à l'EEG.
Artériographie normale.

En janvier 1969, aggravation des troubles moteurs.

Adressé au CHU, le 24.01.69, le malade présente :
céphalées, troubles du langage,
obnubilation, confusion,
hémiplégie G, BABINSKI G,
hémianopsie latérale homonyme G.

FO : normal.

Echo : 5 mm d'expansion D.

EEG : tracé de fond asymétrique.
important foyer lent rolando-temporal D.

Gamma-encéphalographie : à droite, vaste zone pariéto-prérolandique supérieure qui présente une importante activité tardive.
Son allure correspond bien à un glioblastome.

Artériographie Carotidienne droite : important engagement de la partie horizontale de la péricalleuse.
abaissement de l'insula-écartement des branches antérieures du bouquet sylvien.

→ masse avasculaire fronto-rolandique, sus-insulaire étendue à la face interne de l'hémisphère et probablement aussi en profondeur.

Intervention : 04.02.69 : éxerèse partielle d'une tumeur infiltrante au-dessus du carrefour ventriculaire.
gliome rolando-pariétal D.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : immédiate : simple.
secondaire : hémiplégie gauche, paralysie faciale gauche, hémianopsie latérale homonyme gauche, état général altéré.
Fongus cérébral par l'orifice de drainage, réséqué le 10.03.69.

coma.
cicatrice sous très forte tension.

Décès : Le 31.03.69.

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 0.

Traitement reçu : ACTH 7 x 25 UI
Hémisuccinate d'hydrocortisone.
Glucosé 10 %.

Observation n° 6 : Monsieur BERG... (N 7837)
(NC 1044)
55 ans.

Entré le 21.03.69, après une chute avec perte de connaissance, malaise précédé d'une sensation d'étrangeté.
Malaise semblable en septembre 1968.
De plus, vertiges, céphalées, troubles mnésiques.
A l'examen, seule est retrouvée une H.L.H G.

VS : 18-42.

FO : discrète hyperhémie papillaire.

Echo : 3 mm d'expansion D.

EEG : bon tracé de fond.
important foyer lent temporal D.

Gamma-encéphalographie : vaste zone d'activité tardive temporo-pariétale D, d'étiologie glioblastomateuse nette.

Artériographie carotidienne droite : tumeur temporo-occipitale infiltrante avasculaire.

Intervention : Le 21.04.69.

Exérèse partielle d'un gliome temporo-occipital D.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Immédiate : satisfaisante mais agitation intense, HLH, pas de déficit moteur.
Secondaire : le 17.05.69 réaction méningée.
Le 16.07.69 : sort en maison de repos.
va bien.
EEG un peu aggravé.

→ Nouveau séjour le 03.08.69.
Crise Bravais-Jacksonienne du membre inférieur gauche ; puis crise généralisée.

Echo : en place.

EEG : aggravé. Le rythme de fond est conservé mais le foyer temporal droit est plus important et tend à diffuser de l'autre côté.

→ Neuro chirurgie du 15 au 20.09.69.
Malade très confus.
Délire de persécution.
Tableau psychiatrique.

Capteur-drill.
PIC : 15 mm Hg.
Ventriculographie : pas de dislocation ventriculaire.
Pas de signe de récidive locale.

Décès le 06.10.69 à l'Hôpital Psychiatrique.

Soit :

Survie : 6 mois.

Rémission : 2 mois.

Traitement : GARDENAL 0,10
GLUCOSE 30 %
NOZINAN, HALOPERIDOL.

Observation n° 7 : Monsieur BERN... (N 9714)
(NC 1920)
62 ans.

Ethylique ayant présenté le 13.03.71 deux chutes avec perte de connaissance, céphalées post-critiques et brouillard visuel.
Régression des troubles par repos et sevrage, mais 8 jours plus tard : désorientation temporo-spatiale, hémiparésie G, hémihypoesthésie G, hémianopsie G, parésie faciale G.

FO : normal.

Echo : 3 mm d'expansion D.

EEG : foyer pariéto-temporal D.

Artériographie carotidienne droite : néoformation pariéto-temporale avec néo-vaisseaux, engagement temporal (cérébrale postérieure).

Intervention : Le 25.03.71.
Exploration temporale postérieure D.
Evacuation d'un hématome intra-parenchymateux dont la paroi était fortement suspecte.

Histologie : Glioblastome avec nécrose hémorragique importante.

Evolution : très satisfaisante.

récupération de l'hémiparésie gauche.
persistance de l'hémianopsie.

Colbatothérapie : 4 824 rads / 42 jours du 06.04.71 au 17.05.71.
Interruption (altération de l'état général).

Le 24.05.71 : aggravation neurologique : hémiparésie gauche,
anosognosie, apraxie de l'habillage,
ralentissement idéatoire, début de
détérioration mentale.

Echo : 5,5 mm d'expansion droite.

Sous Synacthène, amélioration clinique brève.
Echo : en place du 01.06.71 au 15.06.71.
dévié le 02.07.71.

Dégradation de l'état général.

Décès : Le 06.07.71.

Soit :

Survie : 3 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SYNACTHENE Retard : 1 mg/jour.
(≃ 61 mg).
GARDENAL 0,10
NOZINAN
NEULEPTIL

Observation n° 8 : Monsieur BERT... (N 9670)
71 ans.

Début en septembre 1970 : malaise avec perte de connaissance.
Examen négatif.
Pouls à 40.

FO : normal.

EEG : très discrète focalisation temporale antérieure gauche.
Le diagnostic d'ictus est évoqué.

Début janvier : hémiparésie droite ; agitation.
aggravation des troubles entraînant l'hospitalisation le 13.01.71.
hémiplégie droite de type brachial,
BABINSKI bilatéral,
aphasie ; obnubilation.
régression rapide de l'hémiplégie D et de l'aphasie.

FO : normal VS 8 -32

Radiographies du crâne : déplacement de l'épiphyse calcifiée.

Echo : 5 mm d'expansion gauche.

EEG : tracé asymétrique, plus pauvre et plus lent à gauche, avec une assez importante surcharge hémisphérique gauche à discrète extension antérieure droite.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive dans la région temporo-rolandique inférieure gauche, ressemblant à un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : aspect de gliome temporal gauche.

Evolution : amélioration clinique.
aggravation de la déviation de l'écho.

Cobaltothérapie : 5 099 rads / 44 jours du 08.02.71 au 23.03.71.

Le 15.02.71 : bon état clinique.
écho amélioré.

A partir de la fin avril, détérioration progressive, coma.

Décès le 25.06.71.

Soit :

Survie : 5 mois.

Rémission : 3 mois.

Traitement : SYNACTHENE Retard 1 mg / jour.
(≃ 100 mg).
GARDENAL 0,10.

Observation n° 9 : Madame BERT... (N 7564)
(NC 693)
60 ans.

Malade entrée le 17.12.68 lors de l'installation d'une hémiplégie droite avec aphasie.
Depuis septembre 1968 : troubles mnésiques et psychiques, indifférence affective, apathie, manque du mot.

(examen neurologique et FO normaux)

VS 21-60.

Echo : ininterprétable.

EEG : tracé de fond mal organisé ; foyer de souffrance temporal postérieur G.

Gamma-encéphalographie : aspect de glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : très volumineuse masse temporale antérieure et moyenne. Pas de néovaisseaux.

Intervention : Le 23.12.68 : lobectomie temporale gauche antérieure.

Histologie : glioblastome.

Evolution : régression complète du déficit hémiparétique droit.
persistance d'une discrète parésie faciale gauche inférieure.
phlébite du MIG.

Colbatothérapie : 2 147 rads / 29 jours - du 29.01.69 au 26.02.69.
Interruption pour phlébite.

EEG : le 12.03.69 : aggravé. Foyer plus important, plus étendu.
Bon état clinique.

Sortie le 18.03.69.

Malade perdue de vue.

Décès le 15.08.69.

Soit :

Survie : 8 mois.

Rémission : ?

Traitement : CORTANCYL
HYDROCORTISONE
GARDENAL 0,10
GLUCOSE 10 %.

Observation n° 10 : Madame BOL... (N 6854)
54 ans.

Malade entré le 03.05.68.
Opérée en août 1967 (à Lariboisière), d'un glioblastome temporal gauche confirmé par l'histologie (elle avait présenté en mai 1967 une perte de connaissance avec céphalées et troubles mnésiques ; lors de son hospitalisation, elle était en état d'hypertension intra-crânienne, avait une HLH D et une discrète aphasie).

Depuis le 01.05.68 : hémicrânies gauches très vives, bourdonnements d'oreille droite, petite baisse de l'acuité visuelle.

A l'examen : H L H D. VS : 10-40

FO : flou papillaire bilatéral.

Echo : 3 mm d'expansion gauche.

EEG : asymétrie du rythme de fond, foyer lentirritatif temporal gauche.

Gamma-encéphalographie : vaste zone d'activité précoce et croissante dans la région pariéto-occipitale gauche :
méningiome ou gliome ?

Artériographie carotidienne gauche : ne peut conclure à une récidive.

Evolution : aggravation des troubles oculaires et des céphalées, le 26.08.68.
oedème papillaire très important au FO, le 27.08.68.
EEG aggravé, le 12.09.68.

→ 2e séjour : novembre 1968.

HIC
Cécité totale
Inconscience
Diabète insipide.

VS : 23-72.

Décès le 25.11.68.

Soit :

Survie : 15 mois.

Rémission : 8 mois.

Traitement : PURINETHOL 1c x 70 jours.
CORTANCYL
GLUCOSE 30 %
+ Sérum de WEIL : 500 cc x 59 jours.
GARDENAL 0,5
ELAVIL
NOZINAN.

Observation n° 11 : Monsieur BON... (N 9849)
(NC 2156)

54 ans.

Malade entré le 08.07.71.
15 jours plus tôt, il avait présenté des troubles de l'écriture, des difficultés à faire les gestes fins, et une impression de dérobement du membre inférieur droit.

Le 01.07.71 : quadriparésie.
Le 08.07.71 : hémiparésie droite sans BABINSKI,
hypoesthésie, astéréognosie droite,
apraxie droite, agraphie aphasique,
manque du mot,
syndrome cérébelleux,
obnubilation.

FO : normal. VS : 4-10

Echo : en place.

EEG : bon tracé de fond. Surcharge lente hémisphérique gauche à prédominance temporale. L'élément le plus polymorphe est rolando-pariétal.

Gamma-encéphalographie : Sur le profil gauche, zone importante d'activité tardive : glioblastome ou métastase ?

De plus, zone d'activité très précoce et régressant dans la région occipitale droite, sans doute d'origine vasculaire.

Artériographie carotidienne gauche : engagement de la péricalleuse ;
discret engagement veineux ;
écartement des vaisseaux de la région pariéto-rolandique ;
pas de néovaisseaux.

Pneumo-encéphalographie gazeuse : très volumineux processus expansif pariétal gauche.

Intervention : Le 21.07.71 : Exérèse très partielle d'une tumeur pariétale gauche à macroscopie de glioblastome (aspect nécrotique, veines thrombosées, absence de plan de clivage ; hématome intra-tumoral).

Histologie : tumeur gliale kystique : glioblastome avec intense participation vasculaire.

Evolution : Le 24.07.71 : euphorie,
récupération de l'hémiparésie droite.

Cobaltothérapie : irradiation de type concentré.
850 rads le 09.08.71 et le 11.08.71.
850 rads le 30.08.71 et le 01.09.71
Soit : 1 700 rads à 24 heures d'intervalle.
2 séries séparées par 20 jours de repos.
Le 02.09.71 : très légère hémiparésie droite.
Sort en maison de repos.
Le 05.10.71 : bien stabilisé - grosse amélioration du langage et de l'écriture.
discret déficit moteur droit.

→ 2e séjour : du 07.11.71 au 26.11.71.
crise comitiale,
hémiparésie droite, astéréognosie droite,
désorientation temporo-spatiale.

FO : normal.

Echo : 3,5 mm d'expansion gauche.

EEG : aggravé - Importants signes de souffrance hémisphériques gauches à maximum temporo-pariétal et diffusion contro-latérale.

Gamma-encéphalographie : activité rolandique supérieure gauche.

→ 3e séjour : Du 24.12.71 au 21.02.72 (décès)
crises Bravais-Jacksoniennes du membre supérieur droit.
examen normal.

FO : papilles normales.

Echo : en place.

EEG : gros foyer de souffrance parasagittal gauche à maximum postérieur.

Après un phase d'amélioration, le malade s'enfonce progressivement et décède le 21.02.72.

Soit :

Survie : 7 mois.

Rémission : 3 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg/2j jusqu'au 07.11.71.
1 mg/jour du 07.11.71 au 25.01.72
GARDENAL 0,10
NOZINAN

Observation n° 12 : Madame BOU... (NC 661)
60 ans.

Malade hospitalisée le 15.11.68 pour syndrome d'hypertension intra-crânienne avec des crises douloureuses du membre supérieur gauche.

A l'entrée : céphalées,
troubles du langage,
tremblement,
pouls = 40.

Echo : 10 mm d'expansion gauche.

EEG : gros foyer de souffrance hémisphérique gauche d'aspect plus polymorphe sur la région postérieure.

Artériographie carotidienne gauche : Engagement de la cérébrale antérieure,
soulèvement de l'axe sylvien,
déviation en dedans de la cérébrale postérieure : aspect tumoral avec des néovaisseaux en périphérie,
opacification de la tumeur du volume d'un abricot dans la région du carrefour.

Intervention : Le 16.11.68.
Gliome temporal postérieur gauche : exérèse très partielle.

Histologie : Astrocytome fibrillaire I ou II.

Evolution : simple,
mais aphasie, qui régressera progressivement.

Cobaltothérapie : 5 036 rads/76 jours du 03.12.68 au 17.02.69.

Malade non suivie.

Décès : Le 27.05.69.

Soit :

Survie : 6 mois.

Rémission : ?

Traitement : HYDROCORTISONE
GLUCOSE 10 %.

Observation n° 13 : Monsieur CAT... (R...)
52 ans.

Malade se plaignant au 01.05.71 de céphalées et d'asthénie qui vont en s'aggravant, puis s'accompagnent de quelques troubles aphasiques.

EEG : foyer gauche.

Est hospitalisé à l'Hôpital Ambroise PARE et opéré d'un glioblastome lenticulo-caudé gauche.

Cobaltothérapie : 5 000 rads/45 jours du 21.06.71 au 04.08.71.
Persistance de l'aphasie.

Le 12.10.71 : amélioration depuis septembre 71,
pas de céphalées ni de déficit moteur,
persistance du manque du mot et de troubles graphiques.
Le 07.01.72 : Echo : en place.

EEG : activité lente gauche à maximum antérieur et moyen.

Décès : Le 05.02.72.

Soit :

Survie : 9 mois.

Rémission : ?

Traitement : HYDROCORTISONE
SYNACTHENE 1 mg/jour.

Observation n° 14 : Mademoiselle CHA... (N 7972)
(NC 918)
58 ans.

Malade entrée le 16.06.69, présentant depuis un mois une baisse de l'état général.

10 jours avant l'hospitalisation : céphalées, vomissements, vertiges, maladresse du membre supérieur gauche, petit épisode confusionnel.

A 1'entrée, hémiparésie gauche,
hypoesthésie gauche,
conscience normale.

VS : 80-90

FO : normal.

Echo : 3,5 mm d'expansion droite.

EEG : énormes signes de souffrance hémisphérique droite, diffuse à maximum postérieur.

Artériographie carotidienne droite : engagement de la cérébrale antérieure.
surélévation du groupe sylvien.
image de processus expansif avec néo-vaisseaux de la région temporo-pariétale postérieure.

Intervention le 19.06.69 : exérèse d'un gliome temporal postérieur droit.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : excellente dans l'immédiat,
conscience bonne,
motricité normale,
anesthésie gauche au tact, HLH gauche.
Le 30.07.69 : importante hémiparésie gauche.
FO : stase papillaire.

Cobaltothérapie : 2 550 rads du 03.07.69 au 30.07.69.
Interruption pour athénie.

Fin août : amélioration,
marche possible,

→ Sortie.

Septembre : difficultés à la marche,
douleurs de la jambe gauche.
détérioration progressive - coma terminal.

Décès le 29.10.69.

Soit :

Survie : 4 mois.

Rémission : 1 mois.

Traitement : ENDOXAN : 100 mg x 4
200 mg x 13) = 3 000 mg.
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 15 : Monsieur CHAP... (N 9681)
71 ans.

Malade entré le 24.05.71, après avoir présenté, en mars 1971, un épisode de confusion mentale avec aphasie, jargonaphasie, hémicrânies gauches (ayant régressé sous SYNACTHENE).
En mai 1971, reprise des troubles.

A l'entrée : aphasie de WERNICKE,
alexie, agraphie,
pas de céphalées.

FO - CV : normaux. VS : 7-28

Echo : en place le 24.05.71,
5 mm d'expansion gauche, le 29.05.71.

EEG : foyer de souffrance temporal gauche ; bon tracé de fond.

Gamma-encéphalographie : normale.

Artériographie carotidienne gauche : volumineux processus expansif temporal gauche.
Pas de néo-vascularisation évidente.
Important débord artériel et veineux.

Intervention le 08.06.71 : ponction (20 cc) d'un volumineux gliome temporal gauche dont l'exérèse est impossible en raison du volume et de la localisation.

Histologie : fragments nécrotiques et hémorragiques ne permettant pas d'affirmer la nature tumorale.

Evolution : Le 06.07.71 : amélioration clinique,
écho inchangé,
EEG aggravé,

Sortie.

→ 2e séjour : le 23.09.71.
aphasie,
gros troubles de la conscience,
début d'hémiplégie droite.
Echo : 6 mm d'expansion gauche.

Décès le 20.10.71.

Soit :

Survie : 5 mois.

Rémission : 3 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg/2 jours) = ≃ 176 mg.
puis 1 mg/ jour

Observation n° 16 : Madame DEG... (N 8179)
(NC 1035)
59 ans.

Malade entrée le 28.08.69 : céphalée frontale droite, persistante et amaigrissement important.
En août 1969 : désorientation, syndrome dépressif,

apragmatisme, délire obsessionnel.
A l'entrée, hémiparésie gauche,
hémihypoesthésie gauche,
BABINSKI bilatéral.

VS : 32-68.

FO : début d'oedème papillaire.

EEG : rythme de fond irrégulier, importante surcharge hémisphérique droite à prédominance fronto-temporale.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive dans la région rolando-temporale droite dont l'allure correspond assez bien à un glioblastome.

Artériographie carotidienne droite : volumineux processus expansif temporo-pariétal droit avec néovaisseaux.

Intervention : Le 18.09.71.
(Après prise de pression intra-crânienne par capteur extra-dural : 40-50 mm Hg).
Lobectomie temporale droite pour gliome à cavité kystique.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : locale : bonne.
générale : agitation, logorrhée, activité ludique au 12e jour, conscience normale.
neurologique : marche possible au 6e jour.
baisse de la force musculaire du membre supérieur gauche au 18e jour.

Cobaltothérapie : 5 000 rads/43 jours du 06.10.69 au 17.11.69.
Le 08.10.69 : examen normal sauf HLH gauche.
FO normal.
Le 21.11.69 : HLH gauche,
pas de troubles moteurs ni psychiques,
agnosie visuo-spatiale.
VS : 54-104.
Sortie.

→ 2e séjour : Le 03.01.70 : état subcomateux,
hémiparésie gauche,
FO : hyperhémie papillaire,
EEG : très aggravé,
VS : 72-90.

Sortie le 07.02.70.

→ 3e séjour : Le 27.03.70 : hémiplégie gauche,
HIC,
coma,
FO : oedème.

Décès le 23.04.70.

Soit :

Survie : 7 mois.

Rémission : 3 mois.

Traitement : SOLUDECADION
SOLUMEDROL
CORTANCYL
GLUCOSE 30 %
+ sérum de Weil 500 cc x 6
GARDENAL 0,10
NOZINAN
HALOPERIDOL.

Observation n° 17 : Monsieur DIA... (N 7877)
(NC 945)
64 ans.

Malade ayant présenté à la mi-juin 1969 une hémiparésie gauche puis, début juillet, des céphalées avec vomissements et début d'hémianopsie G.

A l'entrée, le 04.07.69 : Céphalées frontales nocturnes,
Hémiparésie gauche,
HLH gauche,
Signes cérébelleux gauches,
Astéréognosie gauche,
Obnubilation.

VS : 26-62.

FO : normal.

Echo : 7 mm d'expansion droite.

EEG : gros foyer de souffrance fronto-temporal droit à maximum temporal.

Artériographie carotidienne droite : engagement artério-veineux,
surélévation de la ligne insulaire,
néovaisseaux dans la région temporale profonde.

Intervention le 07.07.69 : Exérèse partielle d'un glioblastome du carrefour droit.

Histologie : Astrocytome fibrillaire groupe III de KERNOHAN.

Evolution : immédiate : conscience normale,
déficit moteur gauche, HLH gauche,
anosognosie, asomatognosie, astéréognosie.

Sortie le 26.07.69.

Cobaltothérapie (doses non précisées).

→ 2e séjour : 04.02.70 : hémiplégie gauche depuis fin décembre 1969.
HLH gauche.
Obnubilation, désorientation.
20.02.70 : aggravation : confusion, bradypsychie.
FO : pas d'oedème.
EEG : gros foyer de souffrance droit.
Gamma-encéphalographie : zone tardive rétro-rolandique droite.
Artériographie : récidive locale dans la région temporale et surtout antérieure avec engagement sous la faux et dans le foramen ovale.
Cobaltothérapie : impossible (mauvais état général).

Décès : le 19.03.70 après un mois de coma.

Soit :

Survie : 8 mois.

Rémission : 5,5 mois.

Traitement reçu : ENDOXAN
SOLUMEDROL
SERUM DE WEIL
GARDENAL 0,10
HALOPERIDOL.

Observation n° 18 : Monsieur FAL... (N 9531)
(NC 1983)
17 ans.

Malade de 17 ans, qui avait été épileptique de 18 mois à 12 ans, présentant depuis début 1971 des céphalées pulsatiles occipitales avec vomissements, apathie, démarche ébrieuse, baisse de l'acuité visuelle.

A l'entrée, le 17.04.71 : HIC (bradypsychie, céphalées, vomissements, baisse de l'acuité visuelle).
Marche cérébelleuse.

FO : oedème bilatéral.

VS : 2-6

Radiographies du crâne : signes d'HIC ancienne,
élargissement de la selle turcique,
disjonction de la suture coronale.

Echo : en place.

EEG : très irrégulier, peu réactif.
anomalies aiguës antérieures peut-être à prédominance droite.

Artériographies humérale gauche et carotidienne gauche :

Pas d'image de processus expansif de la fosse postérieure.
Hydrocéphalie tri-ventriculaire.

Ventriculographie gazeuse : Vaste amputation de la corne frontale du ventricule latéral gauche, image d'empreinte extrinsèque au niveau de la corne frontale droite.
Enorme hydrocéphalie tri-ventriculaire : processus tumoral de la partie antérieure du ventricule latéral gauche et du 3e ventricule.

Intervention : Le 22.04.71 : Tumeur intra-ventriculaire frontale gauche : volumineuse tumeur gliale envahissant la corne frontale, infiltrant sur la ligne médiane le septum et le trigône où prennent naissance de gros kystes bombant dans le ventricule opposé, sans plan de séparation d'avec l'épendyme.
Exérèse partielle de la portion de tumeur qui comblait la corne frontale.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : PIC : 80 mm Hg : une dérivation ventriculo-péritonéale bilatérale est installée.
Evolution favorable : pas de déficit moteur, réponse aux ordres complexes.
Mais cécité complète.

Cobaltothérapie : Irradiation de type concentré.
850 rads le 11.05.71 et le 13.05.71.

Le 29.02.72 : Va bien : en dehors de la cécité, pas de signes neurologiques, La dérivation est fonctionnelle.

Le 13.07.72 : Va bien.

Soit :

Survie : supérieure à 15 mois.

Rémission : supérieure à 15 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 19 : Monsieur FAS... (NC 757)
38 ans.

Malade entré le 12.02.69, présentant depuis un mois des céphalées temporales bilatérales, des dysesthésies du membre supérieur gauche et un discret déficit de celui-ci.
Le 07.02.69 : crise comitiale annoncée par des fourmillements douloureux de la main gauche.
A l'entrée : discret déficit du membre supérieur gauche, hypoesthésie de la main et de région frontale gauches.

FO : normal.

EEG : anomalie temporale droite.

Echo : en place.

Gamma-encéphalographie : zone active temporale droite,
mais examen interrompu (1er comptage seul pratiqué).

Artériographie carotidienne droite : signes évoquant une tumeur pariétale,
inférieure droite.

Intervention : Le 21.02.69 : ablation d'un glioblastome pariétal droit.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Suites opératoires simples,
pas de troubles de la conscience,
persistance d'un discret déficit moteur du membre supérieur gauche.

Cobaltothérapie : (à Annecy)
5 500 rads / ?
Le 10.09.69 : bon état général.
céphalées, vertiges.
Le 21.01.70 : 3 crises bravais-jacksoniennes crânio-faciales.
Déficit gauche.
Hémihypoesthésie gauche.
Astéréognosie gauche.

Puis, malade perdu de vue.

Décès le 06.08.70.

Soit :

Survie : 17,5 mois.

Rémission : 10 mois.

Traitement : HYDROCORTISONE
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10

Observation n° 20 : Madame FLA... (N 10104)
(NC 2267)
57 ans.

Entrée le 01.09.71.
Depuis août 1971 : céphalées intermittentes.
Fin août : début d'hémiplégie au pied gauche, évolution en tache d'huile.
dysarthrie.
A l'entrée : hémiparésie gauche avec BABINSKI gauche.
pouls : 64.

VS : 27-82.

FO : normal.

Echo : 7 mm d'expansion droite.

EEG : tracé nettement asymétrique avec une activité lente hémisphérique droite à maximum temporo-occipital droit (delta polymorphe).

Artériographie carotidienne droite : gros engagement artério-veineux. léger abaissement du point angiographique sylvien. néovaisseaux. draînage veineux précoce.

→ Volumineuse tumeur du carrefour droit, vraisemblablement glioblastome.
Capteur de pression intra-crânienne : 80 mm Hg.
Aggravation - Coma.

Intervention : Le 24.09.71.
Exérèse subtotale d'un glioblastome du carrefour droit.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Amélioration rapide de la conscience.
Mais encombrement, incontinence, hémiplégie gauche, paralysie faciale gauche, HLH gauche.

Cobaltothérapie : irradiation de type concentré.
1132 rads (interruption pour asthénie).
15 jours de repos.
1700 rads.

Le 23.10.71 : hémiplégie gauche.
Le 13.12.71 : récupération progressive de la motricité.
Sortie.

→ 2e séjour : Du 03.01.72 au 08.02. 72.
HLH gauche.

FO : normal.

Sortie en hospitalisation à domicile.

→ 3e séjour : Le 10.02.72.
aggravation,
malade grabataire.

Décès le 09.06.72.

Soit :

Survie : 8,5 mois.

Rémission : 1 mois ?

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg / jour
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 21 : Monsieur FOURE... (N 6839)
(NC 448)
35 ans.

Entré le 16.04.68.
Début des troubles le 02.04.68, par une monoplégie brachiale droite transitoire et des troubles phasiques, crise précédée par nausées, sueurs, sensation de dérobement des membres inférieurs, éclipse visuelle et suivie de céphalées frontales.
A l'entrée, examen normal sauf BABINSKI droit.

FO - CV : Normaux.

VS : 2 - 4.

Echo : 5 mm d'expansion gauche.

EEG : excellent tracé de fond,
très important foyer delta monomorphe hémisphérique gauche à maximum antérieur.

Gamma-encéphalographie : activité persistante dans la région périétale moyenne gauche (angiome ou collection hématique).

Artériographie carotidienne droite : tumeur temporale avasculaire.
engagement de l'artère cérébrale postérieure dans le foramen de PACCHIONI.

Intervention le 26.04.68.
Tumeur gliale sans limites nettes, temporale gauche.
Biopsie.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Immédiate, favorable.

Le 04.07.68 : EEG : très gros foyer lent temporo-occipital gauche.
Gamma-encéphalographie : Il existe dans la région temporo-rolandique une zone nette d'activité importante et tardive plus vaste qu'en avril (expansion du glioblastome), et une zone d'activité précoce et stable dans la région occipitale droite (processus hématique ?).

→ 2e séjour : Le 17.07.68.
Aggration brusque : HIC, aggravation des troubles phasiques et du déficit moteur du membre supérieur droit.
Coma.

Décès : Le 22.08.68.

Soit :

Survie : 4 mois.

Rémission : 2,5 mois.

Traitement : ENDOXAN
PURINETHOL
CORTANCYL
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 22 : Monsieur FOURN... (NC 2254)
45 ans.

Début en juin 1971 par un malaise avec perte de connaissance puis céphalées frontotemporales gauches matinales avec nausées, et troubles mnésiques.

Depuis août 1971, aggravation des troubles mnésiques et praxiques.

A 1'entrée, le 18.09.71 : apraxie idéo-motrice.
aphasie, alexie, agraphie.

FO : normal.

Radiographies du crâne : normales.

EEG : tracé de fond très microvolté, asymétrique, avec une importante surcharge lente hémisphérique gauche à discrète extension antérieure droite.

Artériographie carotidienne gauche : volumineuse tumeur pariétale gauche, néo-vaisseaux, drainage veineux précoce.

Intervention : Le 24.09.71 : Exérèse macroscopiquement complète d'une tumeur évoquant un glioblastome.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 29.09.71 : amélioration des troubles phasiques, dépressions.
Le 05.10.71 : plus de manque du mot.
graphie, gnosie, praxie subnormales.
Le 29.11.71 : léger manque du mot.
troubles de la compréhension.

Cobaltothérapie : irradiation de type concentré.
1 700 rads.
15 jours de repos.
1 700 rads.
Le 16.12.71 : quelques troubles phasiques et mnésiques.
douleurs épigastriques (SYNACTHENE).
Le 31.01.72 : gastralgies : espacement des injections de SYNACTHENE Retard à 1 / semaine.
troubles mnésiques.
plus de troubles de la compréhension.

EEG : réorganisation du rythme de fond.
A gauche, présence d'un petit foyer lent pariéto-occipital gauche.
Le 27.03.72 : 2 malaises avec HLH droit et sensation vertigineuse.

Va bien, mais présente une petite gêne à la lecture et l'écriture.

→ 2e séjour : Le 24.04.72 : hémiparésie droite,
hypertonie pyramidale aux membres supérieurs,
ébauche de grasping,
HLH droit,
pas de troubles gnosiques ni praxiques,
aphasie mixte avec surtout des troubles de la compréhension.

Le 06.05.72 : amélioration depuis l'augmentation des doses de SYNACTHENE.

FO : normal. C.V. : HLH Droite.

EEG : bon tracé de fond,
foyer de souffrance occipital gauche plus important.
Récidive.
Sort avec 1 injection de SYNACTHENE / 2 jours.

Le 07.06.72 : bon aspect clinique.
HLH droite.

Le 23.08.72 : écho en place.

→ Survie > 9 mois.
_ Rémission > 8 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard
GARDENAL 0,10.

Observation n° 23 : Monsieur FRA... (N 8687)
66 ans.

Malade présentant depuis quelque temps (?) un ralentissement de son activité, des céphalées occipitales avec vertiges et brouillard visuel.

Entré le 14.05.70 pour HIC.
Astéréognosie gauche.
Déviation gauche des index.
HLH gauche.

FO : normal. VS : 39-80.

Echo : 4 mm d'expansion droite.

EEG : tracé asymétrique avec un très gros foyer de souffrance temporo-occipital droit d'allure suspecte.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive dans la région pariétale postérieure correspondant à un glioblastome.

Artériographies carotidiennes droite et gauche : très importante tumeur profonde pariéto-occipitale droite dont la nature maligne peut être affirmée en raison de la très

importante néo-vascularisation.
Chirurgie contre-indiquée en raison de la taille et de la localisation de la tumeur.

Cobaltothérapie : 7 076 rads / 72 jours du 29.05.70 au 07.08.70.

Evolution : Amélioration spectaculaire sous synacthène retard (1 mg/jour) :
Echo 26/05/70 : en place.
Artériographie : le 22.05.70 : nette réduction de la masse tumorale qui se traduit de face par la diminution de l'engagement de la cérébrale postérieure, de profil par le net retour en arrière du triangle insulaire et des branches sylviennes postérieures.
le 03.06.70 : disparition des céphalées.
le 12.06.70 : sortie.
le 09.07.70 : examen neurologique normal, mélanodermie.

FO : normal.

Echo : en place.

EEG : très amélioré.

le 25.08.70 : Va bien.
Persistance de l'HLH gauche.

EEG : foyer aggravé.

le 27.10.70 : Va bien.

Echo : en place.

le 08.12.70 : Va bien.
le 27.04.71 : céphalées, obnubilation, bradypsychie, HLG gauche, BABINSKI droit.

→ 2e séjour : 22.05.71.
Echo : en place.

EEG : peu aggravé.

Gamma-encéphalographie : reprise de l'activité du glioblastome.

Décès : fin juin 1971.

Soit :

Survie : 13 mois.

Rémission : 11 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard
GLUCOSE 30 %.

Observation n° 24 : Monsieur GAR... (N 7093)
(NC 1549)
37 ans.

Malade entré le 27.05.68.
Ayant présenté en novembre et décembre 1967 deux crises généralisées.
Depuis février 1968, céphalées intenses.
En mai, hémiparésie gauche et paralysie faciale gauche centrale spontanément régressives.
A l'entrée : discrète asymétrie faciale.
adiadococinésie.

FO : flou nasal. VS : 4-8.

Echo : dédoublé.

EEG : gros foyer de souffrance temporal antérieur droit.

Artériographie carotidienne droite : engagement artériel et veineux.
néovaisseaux. surélévation sylvienne.
tumeur maligne temporale postérieure
avec extension profonde.

Intervention le 18.06.68.
Lobectomie temporale droite pour une tumeur mal limitée se prolongeant vers l'insula et les noyaux gris.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 24.06.68 : examen normal.
angoisse, délire de persécution.

Cobaltothérapie : 4 000 rads / 56 jours du 12.07.68 au 06.09.68.

Sortie le 05.09.68.

Le 15.10.68 : Va bien. A repris son travail.
Etat satisfaisant jusqu'à la fin de l'été 1970, puis apparition de céphalées, détérioration de l'état mental.

→ 2e séjour : 19.08.70
parésie du membre inférieur gauche.
HLH gauche.
marche hésitante.
euphorie, anxiété, hallucinations, délire de persécution.

VS : 26-52.

FO : normal à droite.
à gauche, début de flou papillaire, quelques hémorragies.

EEG : important foyer de souffrance fronto-temporal droit.

Artériographie carotidienne droite : récidive temporo-centro-sylvienne.

Décès le 28.09.70.

Soit survie : 28 mois.

Rémission : 24 mois.

Traitement : SOLUDECADRON
GARDENAL 0,10
HALOPERIDOL.

Observation n° 25 : Monsieur GUE... (N7301)
48 ans.

Malade entré le 21.10.68.
Ayant présenté les 01.07.68 et 17.07.68 deux crises généralisées précédées d'auraolfactive, et suivies de troubles mnésiques, d'hallucinations olfactives.
Depuis le 01.10.68, hémicrânies gauches et troubles de la parole.
(Le 24.07.68 : EEG : tracé de fond un peu irrégulier, petite surcharge lente intermittente bitemporale).
A l'entrée, aphasie sans troubles de la compréhension.
examen normal.

FO : normal. VS : 8-22.

Echo : 6 mm d'expansion gauche.

EEG : gros foyer de souffrance temporal antérieur et moyen gauche.

Gamma-encéphalographie : dans la région rolandique gauche, zone assez étendue d'activité tardive évoquant nettement un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : processus expansif temporal gauche.

Intervention le 31.10.68.
Exérèse incomplète d'une tumeur occupant la partie interne du lobe temporal.

Histologie : Astrocytome fibrillaire groupe II de KERNOHAN.

Cobaltothérapie : 6 000 rads / 83 jours, du 27.11.68 au 18.02.69.

Sorti le 04.12.69.

Le 15.04.69 : troubles aphasiques.
HLH droite.

Décès : le 26.05.69.

Soit :

Survie : 7 mois.

Rémission : ≃ 5 mois.

Traitement : GLUCOSE 30 % + Sérum de WEIL
GARDENAL 0,10.

Observation n° 26 : Madame JAC... (NC 1664)
69 ans.

Malade entrée le 24.10.70.
Présentant depuis août 1970 des troubles du caractère et de la mémoire.
Le 22.08.70 : vomissements, épisode aphasique de 2 heures reproduit le 17.09.70.
A l'entrée : pas de déficit moteur.
très gros troubles phasiques : aphasie de WERNICKE.

Echo : en place le 22.10.70.
7 mm d'expansion gauche le 24.10.70.

EEG : anomalies lentes étendues dans la région temporo-occipitale gauche.

Artériographie carotidienne droite : contre-engagement de la cérébrale antérieure.

Artériographie carotidienne gauche : tumeur hypervascularisée de siège temporo-frontal, en avant du corps calleux, abaissant la ligne insulaire.

PIC : normale.

Abstention chirurgicale devant la localisation tumorale,
l'absence de déficit moteur et d'HIC,
le bon état général sous corticoïdes.

Cobaltothérapie : 4 000 rads / 59 jours du 10.11.70 au 08.01.71.
Cobaltothérapie bien supportée.
Amélioration du syndrome aphasique, agnosique, apraxique en début de traitement, puis état stationnaire.

Décès : Le 18.04.71. après détérioration progressive.

Soit :

Survie : 6 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %.

Observation n° 27 : Madame LAM... (NC 1626 - 1306)
61 ans.

Début en février 1970 par une hémiparésie droite avec HTA à 19/10, hémiparésie régressive sous traitement vaso-dilatateur.
Le 18.03.70 : crise bravais-jacksonienne du membre supérieur droit.
A 1'entrée : parésie, hypotonie du membre supérieur droit,
parésie, extension du membre inférieur droit,
pas d'aphasie. anxiété.

FO : rétinopathie hypertensive, signe du croisement , pas d'hémorragie.

Echo : en place.

EEG : foyer lent et irritatif de moyenne importance antérieur gauche.

Artériographie carotidienne gauche : abaissement de la ligne insulaire, imprégnation ronde de la région fronto-rolandique, pas d'imprégnation veineuse précoce.
de face, engagement modéré prédominant sur la partie supérieure de la cérébrale antérieure.

Intervention : Le 24.03.70.

Exérèse d'un glioblastome pré-rolandique gauche de la taille d'un gros abricot comportant un kyste intra-tumoral de 10 cc.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : régression des signes déficitaires du membre supérieur droit et des troubles du langage.
persistance d'une lenteur des mouvements et hypotonie du membre supérieur droit.

Cobaltothérapie : 5 930 rads / 54 jours du 15.04.70 au 08.06.70.

→ 2e séjour : Le 29.09.70.

En août : crise bravais-jacksonienne du membre supérieur droit.
En mi-septembre : 3 crises comitiales,
aphasie.
hémiparésie droite.

PIC : 25 mm Hg.

EEG : tracé de fond asymétrique, ralenti à gauche avec assez important foyer de souffrance fronto-temporal gauche.

Artériographie carotidienne gauche : récidive parasagittale profonde.

Evolution progressive vers le coma.

Décès : Le 29.11.70.

Soit :

Survie : 8 mois.

Rémission : 5,5 mois.

Traitement : SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 28 : Madame LAP... (N 9350)
(NC 1970-
61 ans.

Début le 28.12.70 par un malaise avec chute sur le côté gauche sans perte de connaissance, suivi de monoparésie gauche avec BABINSKI gauche.

La malade se plaignait de céphalées frontales depuis 2 à 3 mois.

A l'entrée, le 29.12.70 : examen normal. VS : 27-54

FO : veines dilatées,quelques signes du croisement.

Echo : en place.

EEG : tracé de fond asymétrique, plus lent à droite, anomalies paroxystiques hémisphériques droites à prédominance temporale.

Gamma-encéphalographie : Dans la région temporo-pariétale postérieure droite zone d'activité tardive dont l'étiologie est plus en faveur d'un glioblastome que d'un ramollissement.

Artériographie humérale droite : Sténose modérée de la vertébrale droite.

(a posteriori : refoulement en avant de 1'insula)

Sortie sans confirmation diagnostique.

→ 2e séjour : Le 07.04.71.
Céphalées, vomissements,
hémiplégie gauche, BABINSKI gauche,
hypoesthésie gauche,
astéréognosie gauche,
paralysie faciale modérée, centrale,
hémianopsie temporale gauche.

FO : papilles nettes.

Echo : 4 mm d'expansion droite.

Artériographie carotidienne droite : processus expansif pariétal postérieur droit écrasant la partie postérieure de 1'insula et la refoulant en avant.
pas de néovaisseaux.
engagement veineux d'environ 1 cm.

Intervention : Le 15.04.71.
Exérèse partielle d'une tumeur pariétale postérieure droite.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 01.05.71 : bon état général.
examen normal sauf hémianopsie.

Cobaltothérapie : irradiation de type concentré.
1 700 rads en 2 fractions les 03.05.71 et 05.05.71.
1 700 rads en 2 fractions les 26.05.71 et 28.05.71.

Sortie.

Le 27.05.71 : Va bien. Examen normal.

EEG : persistance d'un important foyer droit.

→ 3e séjour : 07.07.71.
douleur intense de l'hémithorax gauche,
crise bravais-jacksonienne gauche,
hémiparésie gauche, astéréognosie gauche, BABINSKI gauche.

FO : légère décoloration bilatérale des papilles.

EEG : aggravé - Asymétrie plus lente à droite avec importante surcharge lente temporale droite.

Gamma-encéphalographie : normale.

Sortie.

Le 28.09.71 : Va bien.
discret déficit du membre supérieur gauche.
EEG amélioré.

Le 08.11.71 : Va bien.

Le 21.12.71 : hémiparésie gauche prédominant au membre supérieur.
EEG : foyer droit très irritatif.

→ 4e séjour : 08.03.72.
chute avec vertiges.
hémiparésie gauche. astéréognosie gauche.

FO : normal.

Echo : en place.

EEG : nettement aggravé.

Gamma-encéphalographie : récidive probable.

Le 25.04.71 : même état clinique. hémiparésie gauche.
gros foyer à l'EEG.

Survie : > 14 mois.

Rémission : > 10 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 29 : Monsieur LOC... (N 9280)
(NC 1807)

61 ans.

Malade entré le 08.01.71.
Depuis 1952, crises comitiales généralisées ayant entraîné

un bilan complet (à Montpellier), négatif.
Le traitement médical a supprimé les crises depuis 1964.
Depuis novembre 1970, hémiparésie gauche.
Le 02.01.71 : crise bravais-jacksonienne du membre supérieur gauche.
Le 05.01.71 : aggravation de l'hémiparésie gauche.
A l'entrée : hémiplégie gauche, BABINSKI gauche.
astéréognosie gauche.

FO : normal. VS : 54-92.

Echo : en place.

EEG : tracé asymétrique, ralenti à droite. foyer lent rolandique droit et médian.

Gamma-encéphalographie : à droite, dans la région pariéto-occipitale, zone d'activité assez localisée et croissante correspondant à un processus expansif, soit une métastase, soit plus probablement un glioblastome.

Artériographie carotidienne droite : tumeur sus-insulaire, rolando-pariétale. engagement de la circonvolution péricalleuse.

Intervention le 22.01.71.
Gliome fronto-rolandique droit : réduction de volume, exérèse partielle.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : récupération rapide de la motricité.

Cobaltothérapie : 5 475 rads / 46 jours du 02.02.71 au 15.03.71.

Sortie.

Le 11.02.71 : marche avec aide.
Le 02.03.71 : marche sans aide. hémiparésie gauche.
Le 29.03.71 : discret déficit du MI gauche.

EEG : bouffées lentes polymorphes postérieures faisant craindre une extension.

Le 23.04.71 : 1'arrêt du synacthène a été suivi de 2 crises épileptiformes. examen normal.
Le 09.09.71 : difficultés à la marche.

→ 2e séjour : Le 12.11.71.
chutes fréquentes.
parésie des membres inférieurs, prédominant à gauche.

FO : normal. VS : 88-116.

Echo : en place.

EEG : un peu aggravé.

Le 20.11.71 : aggravation brutale : coma vigil avec encombrement bronchique,

hypokaliémie (2,5me q/l), hyperglycémie (2,80 g/l).

Décès : Fin novembre 1971.

Soit :

Survie : 10 mois.

Rémission : 8 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard
SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 30 : Mademoiselle MAG... (NC 1481)
23 ans.

Malade entrée le 08.07.70, se plaignant depuis mai 1970 de céphalées frontales gauches, avec baisse de l'acuité visuelle et douleurs orbitaires.

En juin : vomissements.

FO : oedème papillaire bilatéral.

EEG : foyer lent frontal gauche.

A l'entrée : conscience normale. VS : 64-100.
très léger déficit droit.

Echo : 4 mm d'expansion gauche.

Gamma-encéphalographie : foyer fronto-rolandique supérieur, d'activité précoce, stable et localisée. Son allure correspond bien à un méningiome.

Artériographie carotidienne gauche : abaissement de la ligne insulaire.
encorbellement, engagement artériel, néovaisseaux.
gliome fronto-rolandique gauche.

Intervention : Le 10.07.70.
Exérèse partielle d'un gliome frontal interne gauche.

Histologie : Glioblastome ou oligodendroblastome.

Evolution : Important déficit droit.
HIC.
Au 100e jour post-opératoire : aphasie d'expression, mutisme, hémiplégie droite, cécité.

Cobaltothérapie : 5585 rads / 42 jours.

Le 26.11.70 : aphasie, hémiplégie droite, cécité.
Le 08.02.71 : amélioration : la malade marche seule, parle assez bien.

Le 26.04.71 : aggravation,
indifférence,
régression du langage.

→ 2e séjour : Le 25.09.71.
Baisse de l'état général, vomissements,
akinésie, hémiplégie droite.

→ Coma.

Décès : Fin septembre 1971.

Soit :

Survie : 14 mois.

Rémission : 2 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard (1 mg / 2 jours)
SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %.

Observation n° 31 : Madame MAR... (N 8024)
73 ans.

Malade entrée le 16.04.69, présentant depuis février 1969 asthénie, obnubilation, troubles phasiques, hémiparésie gauche avec paralysie faciale gauche. Les troubles phasiques et la paralysie faciale ont diminué, mais l'hémiparésie s'est aggravée, rendant la marche impossible.

A l'entrée, hémiparésie gauche, paralysie faciale gauche centrale.

FO : normal. VS : 16-52.

Echo : 10 mm d'expansion droite.

EEG : signes de souffrance fronto-temporale droite.

Gamma-encéphalographie : activité importante diffuse et tardive dans la région rolandique droite, correspondant à un glioblastome.

Artériographie carotidienne droite : tumeur encorbellée de l'opercule rolandique, ronde aux contours signalés par une couronne de néo-vaisseaux.
Siège, volume tumoral et âge de la malade contre-indiquent l'intervention.

Cobaltothérapie : 4 916 rads / 44 jours, du 05.05.69 au 17.06.69.

Evolution : aggravation progressive, obnubilation, désorientation temporo-spatiale, poussées d'HIC, déficit moteur inchangé.

Echo : 11 mm d'expansion droite en juillet 1969.

EEG : aggravé.

Décès : Le 28.09.69.

Soit :

Survie : 5 mois.

Rémission : 0.

Traitement : ENDOXAN (200 mg x 20).

Observation n° 32 : Monsieur MAT... (NC 2324)
59 ans.

Malade entré le 27.10.71, ayant présenté 6 semaines plus tôt une crise généralisée puis, 15 jours après cette crise, un déficit de la force musculaire gauche et des céphalées.

A l'entrée : hémiparésie gauche, paralysie faciale gauche centrale,
BABINSKI gauche,
euphorie.

FO : normal.

Echo : en place.

EEG (Annecy) : anomalies lentes fronto-temporales droites.

Radiographies du crâne : déplacement gauche de l'épiphyse calcifiée.

Gamma-encéphalographie : à droite, vaste zone d'hyperfixation englobant les régions pré-rolandique et frontale supérieure évoquant un glioblastome.

Artériographie carotidienne droite : engagement de la cérébrale antérieure ; abaissement du point angio-sylvien ; refoulement en arrière de l'angle veineux ; 2 images pathologiques de vaisseaux bordants ; pas de néovaisseaux ni de fistule artério-veineuse.
→ lésion expansive fronto-rolandique droite.

Intervention : Le 08.11.71.
Exérèse subtotale d'une tumeur parasagittale rolandique droite à macroscopie de glioblastome.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 19.11.71 : bonne récupération du déficit moteur, mais gêne persistante du membre supérieur gauche.
euphorie.
incontinence.

Sortie pour l'Hôpital d'Annecy.

Cobaltothérapie (non précisée).

Le 15.07.72 : est toujours hospitalisé.

Malade non suivi.

Survie : > 9 mois.

Rémission : ?

Traitement : SYNACTHENE Retard 1 mg / 2 jours.
GARDENAL 0,10.

Observation n° 33 : Monsieur MIC... (N 7732)
(NC 834)

65 ans.

Malade entré le 14.04.69, diabétique.
Début le 02.04.69 par une gêne fonctionnelle de l'hémicorps gauche, gêne qui est allée en s'aggravant.
A l'entrée : obnubilation,
hémiparésie et BABINSKI gauche,
astéréognosie,
grasping réflexe.

FO : normal. VS : 15-30.

Echo : 5 mm d'expansion droite.

EEG : important foyer de souffrance fronto-temporal droit sur tracé de fond conservé.

Artériographie carotidienne droite : volumineuse masse pré-rolandique parasagittale droite, avec néo-vaisseaux et drainage veineux précoce évoquant un glioblastome.

Intervention : Le 17.04.69. Exérèse d'un gliome frontal interne droit (taille d'une prune)

Histologie : Glioblastome.

Cobaltothérapie : 6 000 rads / 47 jours du 12.05.69 au 27.06.69.

Evolution : Le 07.05.69 : hémiparésie gauche, obnubilation.
Le 22.05.69 : la marche est possible.

Sortie : Le 23.05.69.

Malade perdu de vue.

Survie : ?

Rémission : ?

Traitement : GARDENAL 0,10
HYDROCORTISONE.

Observation n° 34 : Monsieur MIL... (N 7743)
(NC 853)

56 ans.

Malade entré le 30.04.69, ayant deux traumatismes crâniens dans ses antécédents, en 1960 et 1961.

Début en décembre 1968, par une crise comitiale précédée de troubles visuels.

En janvier 1969, 2e crise généralisée.
EEG : normal.
amélioration des troubles sous traitement anti-comitial, cependant le malade continue à avoir des équivalents paroxystiques à type de suspension de langage.

En avril 1969, aggravation des troubles, céphalées, troubles mnésiques et phasiques.
EEG : gros foyer temporal gauche.

A l'entrée : désorientation, agitation,
aphasie,
pas de déficit moteur.

Echo : 3 mm d'expansion gauche.

Artériographie carotidienne droite : tumeur temporale antérieure gauche.

Intervention : Le 02.05.69.
Exérèse d'un gliome temporal gauche.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : suites opératoires simples mais persistance d'aphasie avec alexie acalculie , agraphie.

Cobaltothérapie : 5 000 rads / 35 jours, du 20.05.69 au 23.06.69.

Le 29.07.69 : BABINSKI bilatéral.
Echo : 4 mm d'expansion gauche.

EEG : foyer de souffrance temporal gauche.

Le 31.10.69 : aphasie,
examen neurologique normal.
Le 24.03.70 : état inchangé.
Le 30.06.70 : EEG nettement aggravé,
importante souffrance hémisphérique gauche à maximum temporal.

→ 2e séjour : juillet 1970.
troubles phasiques, examen normal.

Echo : 4 mm d'expansion gauche.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive très localisée dans la région sylvienne gauche dont l'allure pourrait correspondre à une reprise du glioblastome.

VS : 40-76.

Glycémie : 2,99 g / 1.

Décès : Le 19.09.70.

Soit :

Survie : 16 mois.

Rémission : 13 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard
SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 %.
) ≃ 45 mg.

Observation n° 35 : Monsieur PIA... (N 8014)
66 ans.

Début le 21.06.69 par une perte de connaissance sans prodromes, reproduite fin juillet.

Début août 1969 : raideur et déficit musculaire de l'hémicorps droit, régression spontanée des troubles mais persistance d'une certaine gêne, troubles mnésiques.

Le 26.08.69 : accident entraînant un traumatisme crânien avec perte de connaissance. Lors de l'hospitalisation, apparaît une hémiparésie droite.

A l'entrée, le 08.09.69 : troubles phasiques (manque du mot, intoxication par le mot),
marche instable,
hémiparésie droite avec hypertonie spastique,
BABINSKI droit,
troubles sensitifs dissociés,
agnosie droite.

Le malade fait 3 pertes de connaissance, avec aggravation des troubles neurologiques.

Echo : en place.

EEG : important foyer de souffrance pariéto-occipital gauche, diffusant à la région temporale gauche.

Gamma-encéphalographie : à gauche, vaste zone d'activité de la région prérolandique à la région pariétale évoquant un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : tumeur pariétale volumineuse dont les limites sont indiquées par des néovaisseaux à caractère malin.

La localisation gauche et la profondeur de la tumeur ainsi que le terrain (homme de 66 ans, éthylique, hypertendu) contre-indiquent l'intervention.
La radiothérapie est refusée par la famille.

Décès : Le 22.10.69.

Soit :

Survie : 1 mois.

Rémission : 0.

Traitement : EQUANIL
PAPAVERINE.

Observation n° 36 : Monsieur POL... (N 7779)
(NC 844)
55 ans.

Au cours d'une hospitalisation en mars 1969 pour ulcère gastrique, ce malade fait un épisode régressif d'hémiparésie droite. Celle-ci reprend et s'aggrave, entraînant un syndrome dépressif.

A 1'entrée, le 12.04.69 : légère obnubilation,
hémiparésie droite,
hémihypoesthésie droite,
aphasie de BROCA.

FO : normal. VS : 68-88

PL : liquide clair, très hypertendu.

Echo : 5 mm d'expansion gauche.

EEG : important foyer fronto-temporal gauche diffusant de l'autre côté.

Artériographie carotidienne gauche : masse tumorale sous-corticale siégeant à cheval sur les moitiés supérieures de la frontale ascendante et de la pariétale ascendante.

Intervention : Le 29.04.69.

Exérèse d'une tumeur parasagittale gauche qui paraît être un gliome développé superficiellement malgré des adhérences durales.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : immédiate : aphasie, hémiplégie droite, HLH,
secondaire : amélioration rapide avec récupération de la motricité de l'hémicorps droit et régression très rapide de l'aphasie.

Cobaltothérapie : 4 941 rads / 41 jours du 21.05.69 au 30.06.69.

Le 17.06.69 : a fait 2 crises comitiales.
pas de troubles neurologiques.
Le 26.06.69 : plus de malaises.
pas de syndrome déficitaire.

→ 2e séjour : Le 05.08.69.
Céphalées, déficit droit.
Epigastralgies, douleurs lombaires et des épaules.

FO : normal.

EEG : amélioré.

Syndrome subjectif diffus avec anxiété sans troubles neurologiques.

→ 3e séjour : Le 05.10.69.
Céphalées,
4 à 5 crises adversives depuis le mois d'août.
Hémiparésie droite,
Petit état dépressif.

FO : papilles un peu décolorées, pas d'oedème.

EEG : inchangé.

Gamma-encéphalographie : à droite, dans la région frontale supérieure, existe une zone d'activité à ne prendre en considération que si elle persiste ou s'amplifie.

Le 04.12.69 : amélioration.

→ 4e séjour : Le 04.02.70.
A fait 3 crises avec vocalisation itérative,
et 1 crise généralisée.
Diminution de l'hémiparésie droite, nystagmus, troubles fonctionnels.

EEG : un peu aggravé- Anomalies gauches plus aiguës et ayant tendance à diffuser sur la région temporale gauche et fronto-temporale contro-latérale.

Gamma-encéphalographie : récidive du glioblastome.

→ 5e séjour : Le 10.03.70.
aggravation rapide, obnubilation,
hémiplégie droite, nystagmus.

EEG : très aggravé.

Décès : Le 23.09.70, après une longue période de coma.

Soit :

Survie : 17 mois.

Rémission : 9 mois.

Traitement : SYNACTHENE Retard : 1 mg / jour (≃ 120 mg)
ENDOXAN : 200 mg x 15 (2 cures)
SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10
NOZINAN

Observation n° 37 : Monsieur PRA... (N 9335)
60 ans.

Malade entré le 14.01.71.
Début le 18.12.70 par de petits troubles de la mémoire et du comportement, avec désintéressement affectif.
En janvier 1971 : troubles de l'équilibre, ataxie à la marche.
Le 13.01.71 : malade lointain, euphorique, agité.
BABINSKI Droit.
Le 15.01.71 : malade très aggravé, beaucoup plus lointain,
hémiparésie droite, paralysie faciale droite,
BABINSKI bilatéral.

FO : normal à droite.
très discrète hyperhémie à gauche.

Echo : 9 mm d'expansion gauche.

EEG : foyer fronto-temporal gauche.

Artériographie carotidienne gauche : tumeur temporale gauche profonde avec néo-vaisseaux, évoquant un glioblastome. La localisation et la profondeur contre-indiquent l'intervention.

Evolution : Nette amélioration sous SYNACTHENE : contact bon, déficit droit discret, léger manque du mot, apraxie constructive.

Le 26.01.71 (ayant reçu 10 mg de SYNACTHENE) :
Echo : 5 mm d'expansion gauche.
Bon contact mais euphorie.
Pas de déficit moteur.
Disparition du manque du mot et de l'apraxie constructive.

Le 03.02.71 : Echo dévié de 4 mm.
Le 26.02.71 : Echo dévié de 2 mm.

Cobaltothérapie : 888 rads / 9 jours, du 18.02.71 au 26.02.71.

Interruption : troubles du comportement, anorexie.

Aggravation brutale le 28.02.71 avec hémiplégie droite et aphasie totale sans troubles de la compréhension.

Décès : Le 02.03.71.

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 1 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg / jour) = 51 mg.
GLUCOSE 30 %.

Observation n° 38 : Madame QUA... (N 8583)
(NC 1293)
58 ans.

Début le 04.02.70, par une crise bravais-jacksonienne du membre supérieur gauche.

En 1 mois, répétition des crises 5 fois et installation progressive d'une hémiplégie sensitivo-motrice gauche.

A l'entrée, le 07.03.70 : céphalées,
hémiplégie gauche,
paralysie faciale gauche centrale.

Radiographies du crâne : pas de signes d'HIC,
calcifications sous la faux du cerveau.

Echo : 4 mm d'expansion droite.

EEG : normal au repos et sous activation.

Artériographie carotidienne droite : processus expansif rolandique droit avec néo-vaisseaux.

Intervention : Le 12.03.70.

Exérèse d'un gliome rolandique droit (de la taille d'un abricot).

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 20.03.70 : conscience normale, euphorie,
déficit gauche,
hypoesthésie gauche, astéréognosie,
asomatognosie gauche.

Le 15.04.70 : pas de récupération de l'hémiplégie,
réapparition de signes d'HIC. FO : oedème papillaire bilatéral.

Décompensation très brutale le 07.05.70 : HIC aiguë.

Décès : Le 11.05.70.

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SOLUDECADRON
SOLUMEDROL
GLUCOSE 10 %
GLUCOSE 30 % + sérum de WEIL
GARDENAL 0,10.

Observation n° 39 : Monsieur RIC... (N 10050)
(NC 2227)
52 ans.

Malade entré le 26.08.71, se plaignant depuis un an de céphalées, ralentissement intellectuel, baisse de mémoire, avec depuis 2 mois,

baisse de l'acuité visuelle.
Depuis le 16.08.71, altération de l'état général, céphalées temporales et occipitales, somnolence.
De plus, découverte d'un diabète.
A l'entrée, HIC : obnubilation, céphalées, vomissements, BABINSKI droit.

FO : papilles à la limite du physiologique.

VS : 15-38.

Echo : en place.

EEG : tracé plus irrégulier à droite avec importante surcharge lente aiguë à maximum fronto-rolandique et temporal droit à large diffusion contro-latérale.

Artériographie carotidienne droite : De face, engagement de 10 mm de la cérébrale antérieure,
Pas d'engagement veineux,
De profil, léger abaissement de la ligne insulaire, blush vasculaire,
Processus expansif frontal droit.

Intervention : Le 31.08.71.
Exérèse d'un gliome frontal interne droit à manoscopie de glioblastome.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Immédiate : conscience normale, pas de déficit.

Cobaltothérapie : irradiation de type concentré.
2 séances de 850 rads à 48 heures d'intervalle.
Répétées aprés 15 jours de repos.

Le 30.11.71 : Va bien.
Examen neurologique normal.
EEG : un peu aggravé.

L'état clinique reste stable jusqu'au début avril 1972, puis :
instabilité à la marche, bradypsychie,
manque du mot.

Evolution : Vers le coma terminal (24 heures).
Glycémie > 3 g / 1.

Décès : Le 18.04.72.

Soit :

Survie : 8 mois.

Rémission : 7 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg / 2 jours au début.
Puis arrêt

Et reprise à 3 injections / semaine.
GLUCOSE 30 %
GARDENAL 0,10
(GLUCOPHAGE 1 c / jour).

Observation n° 40 : Madame RIV... (N 8538) ; 51 ans.

Malade entrée le 16.03.70, présentant depuis le début du mois des vomissements avec asthénie, vertiges, désorientation.
A l'entrée : aphasie de WERNICKE
agraphie, acalculie,
astéréognosie,
BABINSKI bilatéral,
parésie faciale droite centrale.

FO : normal. VS : 44-76.

Echo : 4 mm d'expansion gauche.

EEG : activité de fond irrégulière,
assez important foyer fronto-temporal gauche.

Gamma-encéphalographie : normale.

Artériographie carotidienne gauche : très volumineuse tumeur fronto-pariétale profonde gauche avec vascularisation anarchique évoquant un glioblastome. La localisation et l'extension de la tumeur contre-indiquent l'intervention.

Evolution : Aggravation rapide : hémiplégie droite,
torpeur, apathie.

Le 14.04.70 : FO : oedème papillaire bilatéral.
Gamma-encéphalographie : normale.

Décès : Le 19.04.70.

Autopsie : Glioblastome.

Soit :

Survie : 1 mois.

Rémission : 0.

Traitement : CORTANCYL 5 mg
GLUCOSE 30 %
+ Sérum de WEIL) 13 jours.

Observation n° 41 : Madame ROJ... (N 7392)
66 ans.

Malade entrée le 30.12.68.
Depuis le 17.11.68, fourmillements et déficit moteur de la main gauche, avec aggravation progressive et apparition de troubles confusionnels et caractériels.

A l'entrée, hémiparésie gauche,
hypoesthésie des membres inférieurs.

FO : Droit : flou nasal de la papille exagéré.
Gauche : oedème papillaire.

VS : 14-44.

Echo : 4 mm d'expansion gauche.

EEG : tracé de fond ralenti avec souffrance fronto-temporale bilatérale, énormes signes bi-frontaux.

Artériographie carotidienne droite : énorme gliome frontal droit très invasif, inopérable.

Evolution : coma.

Décès : Le 09.01.69.

Soit :

Survie : 10 jours.

Rémission : 0.

Pas de traitement.

Observation n° 42 : Monsieur ROS... (NC 1648)
64 ans.

Malade hospitalisé à Annemasse en octobre 1970, pour troubles du comportement avec logorrhée. Il présente alors une chute suivie de céphalées et de troubles moteurs de l'hémicorps gauche.

Echo : dévié à gauche.

EEG : foyer de souffrance antérieur droit.

A 1'entrée en service de Neuro-Chirurgie, le 16.10.70,
hémiparésie gauche rhizomélique,
astéréognosie,
HLH gauche.

VS : 38-70.

Artériographie carotidienne gauche : volumineux processus expansif du carrefour droit.

Intervention : Le 20.10.70. Exérèse incomplète d'une tumeur infiltrante.

Histologie : Glioblastome.

Evolution : satisfaisante sous corticothérapie.
disparition des troubles moteurs,
persistance d'astéréognosie, apraxie constructive,
HLH gauche.

Transfert à Annemasse le 03.11.70.

Radiothérapie : à Annemasse, non précisée.

Malade non suivi.

Décès : Le 13.10.71.

Soit :

Survie : 12 mois.

Rémission : ?

Traitement : SOLUDECADRON
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 43 : Monsieur SCH... (N 7555)
68 ans.

Malade entré le 17.01.69, se plaignant depuis juin 1968 d'une baisse de l'acuité visuelle atteignant presque la cécité en octobre 1968.

Depuis le 13.01.69, gêne progressive de l'hémicorps gauche à début cural.

A l'entrée : hémiparésie gauche,
BABINSKI bilatéral,
HLH gauche,
paralysie de l'élévation du regard, et de la latéralité gauche.

FO : Droit : inexplorable.
Gauche : papille pâle, non oedémateuse.

VS : 23-72.

Echo : en place.

EEG : important foyer de souffrance temporal droit (delta polymorphe).

Radiographies du crâne : déplacement postérieur de l'épiphyse, lacunes droites.

Artériographie carotidienne droite : tumeur thalamique : tumeur maligne de la moitié postérieure du thalamus ; glioblastome probable.

Evolution : aggravation de l'obnubilation.

Décès : Le 11.03.69.

Autopsie : Glioblastome.

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 0.

Traitement : ENDOXAN 200 mg x 15 jours.
GLUCOSE 30 % + Sérum de WEIL x 13 jours.

Observation n° 44 : Monsieur TAN... (N 8750)
45 ans.

Ce malade présentait des crises comitiales depuis 1965, bien contrôlées par le traitement.

Début janvier 1970 : secousses cloniques du membre supérieur droit.

Fin janvier 1970 : installation d'une hémiparésie droite, progressivement croissante, avec obnubilation.

A l'entrée, le 02.02.70 : obnubilation, bradypsychie, hémiparésie droite, grasping droit, légers troubles phasiques d'expression.

Echo : 7 mm d'expansion gauche.

EEG : important foyer lent fronto-temporal gauche diffusant sur les régions contro-latérales.

Artériographie carotidienne gauche : volumineuse tumeur fronto-rolandique gauche avec engagement ; pas de néovaisseaux.

L'examen n'est pas en faveur d'un méningiome. Gliome kystique ?

Intervention : Le 27.02.70.
Exérèse d'un gliome pré-rolandique (de la taille d'une mandarine)

Histologie : Astrocytome fibrillaire grade II de KERNOHAN.

Evolution : Le 12.03.70 : bon état général.
examen neurologique normal.

FO : normal.

EEG : foyer lent fronto-rolando-temporal gauche de moyenne importance.

Cobaltothérapie : 5 000 rads / 44 jours.

Le 14.05.70 : examen normal (sauf petite amnésie de fixation).

FO : normal.

EEG : aggravé.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive.
Reprise du glioblastome.

Le 29.09.70 : Va bien.
FO : normal.

EEG : amélioré.

Gamma-encéphalographie : inchangée.

Le 08.12.70 : Très bon état clinique.

EEG : inchangé.

Gamma-encéphalographie : normale.

Le 27.04.71 : Va bien.
A repris le travail.

Le 08.06.71 : discrète faiblesse du bras droit.

EEG : normal.

→ 2e séjour : Le 08.07.71.
Installation progressive d'une hémiparésie droite.

Echo : en place.

EEG : un peu aggravé.

Le 08.08.71 : aggravation des troubles de la marche.

Décès : Le 18.10.71.

Soit :

Survie : 20 mois.

Rémission : ≃ 15 mois. (?)

Traitement : SYNACTHENE Immédiat) = 87 mg.
SYNACTHENE Retard

Observation n° 45 : Monsieur THE (N 9534)
(NC 1900)
52 ans.

Début en décembre 1970, par des troubles visuels (phosphènes) qui vont en s'aggravant.
En février 1971 : troubles mnésiques, graphiques, lexiques
pesanteur du bras gauche
baisse de l'état général.
A 1'entrée, le 01.03.71 : déficit moteur du membre supérieur droit, intermittent, avec enraidissement,
légère astéréognosie,
HLH droite.
apraxie d'habillage, alexie littérale, bradypsychie.

FO : normal. CV : HLH droite.

VS : 2-4.

Echo : 2,5 mm d'expansion gauche.

EEG : activité de fond un peu asymétrique, plus lente et plus irrégulière à gauche ; assez important foyer à la fois lent et irritatif temporal gauche.

Gamma-encéphalographie : à gauche : dans la région pariétale supérieure, zone d'activité tardive dont l'allure peut être rapportée à un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : volumineuse expansion au niveau du carrefour gauche : débord artériel et veineux, bords insulaires tassés vers l'avant, étirement et écartement des artères pariétales postérieures.
Nombreux néo-vaisseaux.
Aspect de glioblastome du carrefour gauche.

Intervention : Le 12.03.71.
Exérèse partielle d'une tumeur polymorphe avec nécrose et thromboses veineuses (glioblastome évident).
(Embolie gazeuse massive).

Histologie : Glioblastome.

Evolution : troublée par l'accident per-opératoire d'embolie gazeuse : coma, hypertonie de décérébration aux quatre membres, troubles végétatifs.

Le 02.04.71 : Réponse aux ordres simples,
pas d'amélioration psycho-motrice,
troubles végétatifs.

Sortie pour la Clinique de Tullins.

Nursing.
Pas de cobaltothérapie (mauvais état général).
Coma.

Décès : Mi-juin 1971.

Soit :

Survie : 3 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SYNACTHENE Retard 1 mg / jour.
SOLUDECADRON
HEMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE
GLUCOSE 10 %
GARDENAL 0,10.

Observation n° 46 : Madame TOG... (NC 1344)
60 ans.

Malade entrée le 18.04.70, présentant depuis 2 mois des troubles généraux (asthénie, anorexie, amaigrissement) et psychiques (exhibitionisme, tendance dépressive, amnésie de fixation).
Apparition d'une monoparésie brachiale gauche qui s'est étendue progressivement, et d'une incontinence urinaire.
A l'entrée, indifférence, désintérêt,
hémiparésie gauche, parésie faciale gauche inférieure.

FO : signes de sclérose vasculaire.

Echo : 5 mm d'expansion droite.

EEG : foyer lent irritatif frontal droit.

Gamma-encéphalographie : à droite, dans la région pré-rolandique, zone d'activité progressive évoquant une métastase.

Artériographie carotidienne droite : processus expansif sus-insulaire cerné par une artère ; néo-vaisseaux ; engagement.

Intervention : Le 23.04.70.
Exérèse subtotale d'une tumeur fronto-rolandique droite (taille d'un abricot).

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Le 16.05.70 : grosse détérioration de la conscience, hémiplégie gauche, paralysie faciale inférieure gauche,
HLH gauche.
Le 28.05.70 : amélioration de la conscience.
Le 25.06.70 : nouvelle aggravation de la conscience et de la paralysie faciale, polypnée, hyperthermie.

Décès : Le 26.06.70 (insuffisance cardio-respiratoire).

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SOLUDECADRON
ACTH.

Observation n° 47 : Monsieur TOR... (N 7611)
33 ans.

Début en septembre 1968 par une paralysie faciale gauche centrale puis apparition d'une hémiparésie gauche.
Le bilan neurologique fut alors négatif.
En décembre 1968 : hémiparésie gauche, hémicrânies droites, baisse de l'état général.
A l'entrée, le 13.01.69 : hémiparésie gauche modérée, BABINSKI gauche, paralysie faciale gauche centrale, hypoesthésie gauche.

FO : normal. VS : 55-86.

Echo : 5 mm d'expansion droite.

EEG : bon tracé de fond, foyer lent suspect fronto-rolandique droit.

Gamma-encéphalographie : à droite, dans la région frontale supérieure, zone nette d'activité tardive dont l'allure correspond assez bien à un glioblastome.

Artériographie carotidienne droite : Masse volumineuse, avasculaire frontale affleurant sous la partie antérieure du triangle insulaire.

Intervention : Le 31.01.69.
Exérèse partielle d'un gliome du noyau caudé droit.

Histologie : Astrocytome grade III de KERNOHAN.

Cobaltothérapie : 4 932 rads / 38 jours du 26.02.69 au 05.04.69.

Evolution : Le 25.03.69 : troubles mnésiques, certain degré d'euphorie,
marche possible,
hypoesthésie gauche,
astéréognosie gauche.

EEG : inchangé.
Le 13.05.69 : amélioration spectaculaire de l'état général,
persistance d'une hémiparésie gauche.

Décès : Le 12.10.69.

Soit :

Survie : 9 mois.

Rémission : supérieure ou égale à 3 mois.

Traitement : CORTANCYL.

Observation n° 48 : Madame UGA... (NC 590)
69 ans.

Malade entrée le 11.09.68, se plaignant de céphalées et de troubles sensitifs de l'hémicorps droit depuis 3 semaines.
Aggravation secondaire : troubles de la conscience, aphasie, troubles gnosiques, pas de déficit moteur.

FO : normal.

Echo : 3 mm d'expansion gauche.

EEG : importante souffrance temporale gauche.

Radiographies du crâne : l'épiphyse paraît déviée.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité croissante pariéto-temporale gauche dont l'allure évoque assez bien un glioblastome.

Artériographie carotidienne gauche : pas d'engagement artériel ou veineux mais image évoquant un processus expansif des noyaux gris centraux avec néo-vaisseaux.

2e artériographie carotidienne gauche : glioblastome des noyaux gris et du lobe insulaire envahissant les régions frontales et pariétales adjacentes.
volumineuse tumeur infiltrante.
localisation et extension tumorales, âge de la malade contre-indiquent l'intervention.

Décès : Le 02.10.68.

Soit :

Survie : 20 jours.

Rémission : 0.

Traitement : GLUCOSE Isotonique.

Observation n° 49 : Madame VEL... (N 9535)
41 ans.

Malade entrée le 05.04.71 pour des troubles phasiques d'apparition brutale.
A l'entrée, aphasie,
agitation anxieuse,
examen normal.

FO : normal. VS : 6-20.

Echo : en place.

EEG : foyer de souffrance temporal gauche.

Artériographie carotidienne gauche : aspect de glioblastome temporal postérieur.

Intervention : Le 16.04.71.
Exérèse d'une tumeur temporale postérieure gauche ayant l'aspect d'un glioblastome (polymorphisme, néo-vaisseaux, veines thrombosées).

Histologie : Glioblastome.

Evolution : Au 8e jour post-opératoire : examen normal,
disparition des troubles phasiques.

Le 19.05.71 : Va bien.
Examen normal.
Discrète obnubilation.

Le 26.07.71 : céphalées nocturnes, diffuses, très intenses,
aggravation des troubles phasiques,
agraphie, apraxie constructive,
pas de déficit moteur,
syndrome dépressif.

FO : normal.

→ 2e séjour : Le 02.08.71.

Echo : 4 mm d'expansion gauche.

EEG : bon tracé de fond, persistance du foyer de souffrance temporal gauche.

Artériographie carotidienne gauche : récidive tumorale volumineuse temporale postérieure.

Aggravation rapide (pas de radiothérapie) vers le coma.

Décès : Le 04.09.71.

Soit :

Survie : 5 mois.

Rémission : 2 mois.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard 1 mg/jour) ≃ 100 mg.
SOLUDECADRON
GARDENAL 0,10.

Observation n° 50 : Monsieur VIE... (N 9046)
70 ans.

Malade hospitalisé en Médecine Générale le 17.07.70 pour angine et douleurs du membre supérieur droit.
Le 24.07.70 : apparition d'une hémiparésie droite.
A 1'entrée en Neurologie, le 04.08.70 :
confusion mentale, apathie,
hémiplégie droite, BABINSKI droit,
aphasie de BROCA.

FO : normal.

EEG : foyer lent temporal gauche.

Gamma-encéphalographie : zone d'activité tardive pouvant évoquer un glioblastome dans la région fronto-temporale gauche.

Artériographie carotidienne gauche : lésion expansive temporale profonde avec un engagement surtout veineux et une zone très hypervascularisée avec néo-vaisseaux glioblastome vraisemblable.

Evolution : brève amélioration sous SYNACTHENE puis dégradation progressive.

Décès : Le 31.10.70.

Soit :

Survie : 2 mois.

Rémission : 0.

Traitement : SYNACTHENE Immédiat
SYNACTHENE Retard) ≃ 74 mg.

Observation n° 51 : Monsieur VIT... (NC 354)
64 ans.

Schizophrène présentant depuis plusieurs mois des troubles de la marche et un état confusionnel.
Début janvier 1968 : marche très incertaine,
pollico-mentonnier droit.

Echo : en place.

EEG : importantes ondes lentes bifrontales à prédominance droite.

Gamma-encéphalographie : normale.

Artériographie carotidienne droite : léger engagement de la cérébrale antérieure
abaissement du sillon insulaire.
tumeur frontale basale ?

Le 19.01.68 : troubles de l'équilibre,
grasping et sucking réflexes,
BABINSKI gauche.

Ventriculographie : 2 grands ventricules sous tension,
déformation de la corne frontale droite et de la partie basse du 4e ventricule.
Une dérivation ventriculo-auriculaire est pratiquée le 19.01.68.

Le 15.02.68 : état stationnaire.
Nouvelle artériographie : tumeur fronto-calleuse avec engagement de la cérébrale antérieure et refoulement de l'angle veineux.

Nouvelle gamma-encéphalographie : 2 zones d'activité progressivement croissantes :
frontale supérieure droite,
et temporale postérieure.

Intervention : Le 27.02.68.
Lobectomie frontale droite pour gliome fronto-calleux.

Le 06.03.68 : troubles psychiques,
syndrome frontal,
Le 29.03.68 : état stationnaire.
Le 12.04.68 : état végétatif.

Décès : Le 13.05.68.

Autopsie : Glioblastome.

Soit :
Survie : 3 mois.

Rémission : 0.

Traitement : ENDOXAN 1 300 mg
ACTH
HYDROCORTISONE.

N. B. : L'âge signalé est celui du malade en début d'évolution à l'hospitalisation.

La durée de la survie a été évaluée à partir de la date du diagnostic.

La durée de la rémission, notion importante pour essayer d'apprécier la qualité de la survie, est plus difficile à déterminer de façon précise : elle correspond à la période pendant laquelle le malade a eu des conditions de vie acceptables, sans gros troubles neurologiques.

Ont été pris en considération dans le traitement médical :

- *SYNACTHENE,*
- *ANTIMITOTIQUES,*
- *ANTI-OEDEMATEUX,*
- *ANTI-COMITIAUX,*
- *NEUROLEPTIQUES.*

Les dernières recherches concernant l'évolution des malades se sont arrêtées en juin 1972 (5 malades en vie).

OBSERVATION	TERRAIN	EVOLUTION PRE-DIAGNOSTIQUE	LOCALISATION TUMORALE	HISTOLOGIE	MODE OPERATOIRE	TRAITEMENT MEDICAL	RADIOTHERAPIE	LONGUEUR SURVIE	REMISSION
1	♂ 61ans	10 jours	frontale G	Glioblastome	Lobectomie	Soludécadron glucosé 10 %	-	1 mois	0
2	♀ 27	3 mois $\frac{1}{2}$	rolandiqueG	Glioblastome	Exérèse totale	Purinéthol Cortancyl	4000r/71 j	13 mois	10 mois
3	♀ 61	13 mois	temporale G	Glioblastome	Exérèse partielle	Soludécadron ACTH	218r/10 j interrompue	1 mois	0
4	♀ 48	?	frontale G	Astrocytome IV (glioblastome)	Exérèse totale	-	?	>4 ans	⩾4 ans
5	♂ 59 HTA	3 mois	rolando-pariétaleD	Glioblastome	Exérèse partielle	ACTH Hydrocortisone,glucosé 10 %	-	2 mois	0
6	♂ 55	7 mois	temporo-occipitale D	Glioblastome	Exérèse partielle	Glucosé 10 % 30 %	-	6 mois	2 mois
7	♂ 62 éthylique	12 jours	pariétaleD	Glioblastome	Evacuation d'un hématome	Synacthène	4800r/42 j interrompue	3 mois	0
8	♂ 71	4 mois	temporaleG	-	-	Synacthène	5000r/44 j	5 mois	3 mois
9	♀ 60	3 mois	temporale antérieure G	Glioblastome	Lobectomie	Cortancyl Hydrocortisone, glucosé 10 %	2150r/29 j interrompue	8 mois	?
10	♀ 54	3 mois	temporale G	Glioblastome	?	Purinéthol Cortancyl glucosé 30 % + Weil	-	15 mois	8 mois

11	♂ 54 ans	1 mois	pariétale G	Glioblastome	Exérèse très partielle	Synacthène	irradiation concentrée 2X1700 r	7 mois	3 mois
12	♀ 60	?	temporale G	Astrocytome I ou II	Exérèse très partielle	Hydrocortisone glucosé 10 %	5000r/76j	6 mois	?
13	♂ 52	?	lenticulo-caudée G	?	?	Synacthène Hydrocortisone	5000r/45j	9 mois	?
14	♀ 58	1 mois	temporale D	Glioblastome	Exérèse	Endoxan Glucosé 10 % 30 %	2500r/27j interrompue	4 mois	1 mois
15	♂ 71	2mois 1/2	temporale G	Ininterprétable	Ponction-évacuation	Synacthène 176 mg	-	5 mois	3 mois
16	♀ 59	? (1 mois)	temporale D	Glioblastome	Lobectomie	Cortancyl Solumédrol Soludécadron Glucosé 30 % + Weil	5000r/43j	7 mois	3 mois
17	♂ 64	20jours	temporo-occipitale D	AstrocytomeIII	Exérèse partielle	Endoxan Solumédrol Glucosé 30 % + Weil	?	8 mois	5mois 1/2
18	♂ 17	4 mois	intra-ventriculaire frontale G	Glioblastome	Exérèse partielle	Synacthène Glucosé 10 % Soludécadron	irradiation concentrée 2x850 r	>15 mois	>15mois
19	♂ 38	1 mois	pariétale D	Glioblastome	Exérèse	-	5500r/ ?	17mois1/2	10 mois
20	♀ 57	1mois 1/2	carrefour D	Glioblastome	Exérèse sub totale	Synacthène Glucosé 10 % + Weil	irradiation concentrée 1132 (inter.?) + 1700 r	8mois1/2	1 mois?
21	♂ 35	20jours	temporale G	Glioblastome	Biopsie	Endoxan Purinéthol Glucosé 10 % 30 %	-	4 mois	2mois 1/2

22	♂ 45 ans	3 mois	pariétale G	Glioblastome	Exérèse totale	Synacthène	irradiation concentrée 2x1700 r	>9 mois	>8 mois
23	♂ 66	?	pariéto-occipitale D	-	-	Synacthène Glucosé 30 %	7000r/71j	13 mois	11 mois
24	♂ 37	6 mois	temporale D	Glioblastome	Lobectomie	Soludécadron	4000r/56j	28 mois	24 mois
25	♂ 48	4 mois	temporale G	Astrocytome II	Exérèse partielle	Glucosé 30 % + Weil	6000r/83j	7 mois	5 mois
26	♀ 69	3 mois	temporo-frontale G	-	-	Soludécadron Glucosé 10 %	4000r/59j	6 mois	0
27	♀ 61	1mois $\frac{1}{2}$	pré-rolandique G	Glioblastome	Exérèse	Soludécadron Glucosé 10 %	6000r/54j	8 mois	5mois $\frac{1}{2}$
28	♀ 61	3mois $\frac{1}{2}$	pariétale D	Glioblastome	Exérèse partielle	Synacthène Glucosé 10 %	irradiation concentrée 2x1700 r	>14mois	10 mois
29	♂ 61 épileptique depuis 19 ans	2 mois	fronto-rolandique D	Glioblastome	Exérèse partielle	Synacthène Soludécadron Glucosé 10 % 30 %	5500r/46j	10 mois	8 mois
30	♀ 23	2 mois	frontale G	Glioblastome ou oligodendroblastome	Exérèse partielle	Synacthène Glucosé 10 % 30 % Soludécadron	5600r/42j	14 mois	2 mois
31	♀ 73	2 mois	rolandique D	-	-	Endoxan	5000r/44j	5 mois	0
32	♂ 59	2 mois	fronto-rolandique D	Glioblastome	Exérèse sub totale	Synacthène	?	>9 mois	?
33	♂ 65 diabétique	15jours	frontale D	Glioblastome	Exérèse	Glucosé 10 %	6000r/47j	?	?
34	♂ 56	5 mois	temporale G	Glioblastome	Exérèse	Synacthène Soludécadron Glucosé 10 % 30 %	5000r/35j	16 mois	13 mois

35	♂ 66 ans éthylique + HTA	2mois 1/2	pariétale G	-	-	-	-	1 mois	0
36	♂ 55	1 mois	parasagittale G	Glioblastome	Exérèse	Synacthène Endoxan Soludécadron Glucosé 10 %	5000r/41j	17 mois	9 mois
37	♂ 60	1 mois	temporale G	-	-	Synacthène Glucosé 30 %	888r/8 j interrompue	2 mois	1 mois
38	♀ 58	1 mois	rolandiqueD	Glioblastome	Exérèse	Soludécadron Solumédrol Glucosé 10 % 30 % + Weil	-	2 mois	0
39	♂ 52 diabétique	12 mois	frontale D	Glioblastome	Exérèse	Synacthène Glucosé 30 %	irradiation concentrée 2x1700 r	8 mois	7 mois
40	♀ 51	1 mois	fronto-pariétale G	Glioblastome	-	Cortancyl Glucosé 30 % + Weil	-	1 mois	0
41	♀ 66	1mois 1/2	frontale D	-	-	-	-	10 jours	0
42	♂ 64	15jours	carrefourD	Glioblastome	Exérèse partielle	Soludécadron Glucosé 10 %	?	12 mois	2
43	♂ 68	7 mois	thalamique	Glioblastome	-	Endoxan Glucosé 30 % + Weil	-	2 mois	0
44	♂ 45 épileptique depuis 5 ans	1 mois	pré-rolandique G	Astrocytome	Exérèse	Synacthène	5000r/44j	20mois	15 mois
45	♂ 52	3 mois	occipito-pariétale G	Glioblastome	Exérèse partielle	Synacthène Soludécadron Hydrocortisone	-	3 mois	0

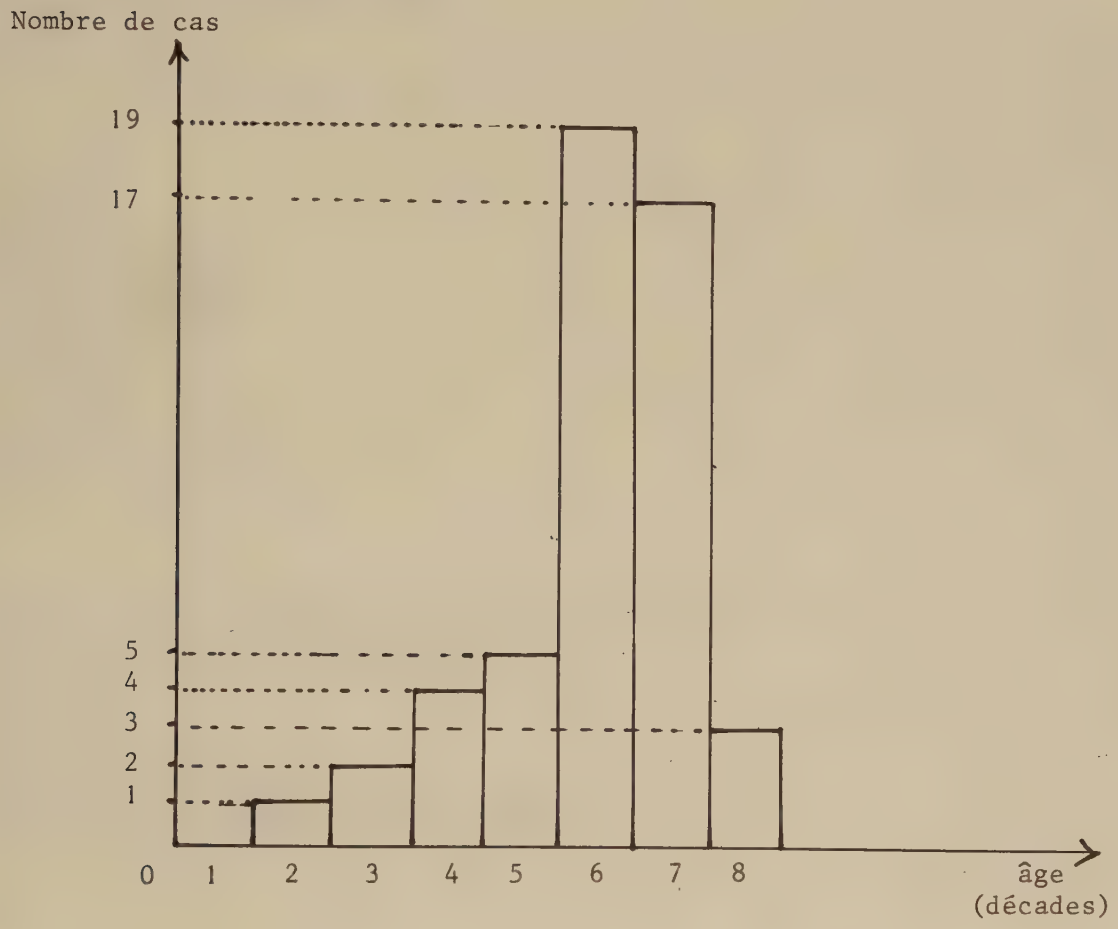
46	♀ 60 ans	2 mois	fronto-rolandique D	Glioblastome	Exérèse subtotale	Soludécadron	-	2 mois	0
47	♂ 33	4 mois	noyau caudé D	Astrocytome III	Exérèse partielle	Cortancyl	5000r/38j	9 mois	⩾ 3 mois
48	♀ 69	1 mois	noyaux gris et lobe insulaire G	-	-	-	-	20 jours	0
49	♀ 41	3jours	temporale G	Glioblastome	Exérèse	Synacthène Soludécadron	-	5 mois	2 mois
50	♂ 70	15 jours	temporale G	-	-	Synacthène	-	2 mois	0
51	♂ 64 schizophrène	qques mois (?)	fronto-calleuse D	Glioblastome	Lobectomie	Endoxan Hydrocortisone ACTH Glucosé 10 %	-	3 mois	0

RESULTATS ETIOLOGIQUES

Les données générales concernant l'âge, le sexe, la localisation tumorale sont comparables dans notre statistique à celles de la littérature.

A) AGE

La moyenne d'âge de nos observations est de 55,3 ans, et la répartition par tranches d'âge est la suivante :



Le plus jeune malade a 17 ans,
Le plus âgé 73 ans.

Le maximum de fréquence se situe dans la tranche d'âge de 50 à 60 ans : 19 cas/51 = 37 %.
Peu de cas sont observés avant 40 ans et après 70 ans.

B) SEXE

Nous retrouvons dans notre statistique la plus grande fréquence du glioblastome chez l'homme :
- 31 hommes/51 = 60 %
- 20 femmes.

C) LOCALISATION

Parmi les 51 glioblastomes sus-tentoriels observés,
46 étaient hémisphériques,
21 droits,
25 gauches,
5 étaient médians profonds

1° Glioblastomes hémisphériques

LOCALISATION	D	G	T
temporale	3	13	16=31,3%
frontale	3	4	7=13,7%
pariétale	3	2	5
fronto-rolandique	3	1	4
fronto-temporale	0	1	1
fronto-pariétale	0	2	2
fronto-calleuse	1	0	1
rolandique	2	1	3
rolando-pariétale	1	0	1
temporo-occipitale	2	0	2
paritéo-occipitale	3	1	4
	21	25	46

Aucun cas de localisation occipitale n'a été observé.

2° Glioblastomes médians profonds

thalamus	1
noyau caudé droit	1
lenticulo-caudé gauche	1
noyaux gris et lobe insulaire gauche	1
intra-ventriculaire frontal gauche	1

D) COMPARAISON DES RESULTATS

	FRANKEL.GERMAN 1958 (23)	KARKOUS 1960 (36)	PAILLAS COMBALBERT 1964 (12)	HITCHCOCK 1964 (31)
AGE	2/3 des cas entre 50et60a	50-55 ans	Moyenne=49ans 9mois	Maximum 6e décade
SEXE	127 ♂ (57%) 92 ♀	69,5% ♂ 30,5% ♀	60,8% ♂ 39,2% ♀	61% ♂ 39% ♀
LOCALISATION hémisphérique		101 (98%)	229 121 G 108 D	
profonde		10	7	
temporale		46/101	46%	40%
frontale		28	24%	45%
pariétale		8	24%	49%
occipitale		4	6%	12%

Nous retrouvons donc les mêmes résultats que ces auteurs concernant l'âge et le sexe.

L'ordre de fréquence dans les localisations est également comparable : le glioblastome est essentiellement une tumeur hémisphérique, sans prédilection nette pour l'un des deux hémisphères (légère supériorité gauche) mais qui atteint préférentiellement le lobe temporal puis les régions frontales et pariétales, alors que la localisation occipitale est rare. Le siège sous-tentoriel, également rare, n'a pas été envisagé dans notre statistique.

Le glioblastome est principalement une tumeur sus-tentorielle de l'adulte d'âge moyen, plus fréquent chez l'homme.

RESULTATS DIAGNOSTIQUES

DONNEES CLINIQUES

Evolution pré-diagnostique.

Nous avons essayé d'avoir un profil évolutif du glioblastome en appréciant le temps écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic. La précision de ce temps est cependant relative : souvent, le malade ne peut déterminer de façon exacte le début de ses troubles sauf s'il s'agit de crises comitiales, aphasiques ou de tout début aigu.

La moyenne de ce temps d'évolution pré-diagnostique (à partir des premiers signes notés) est de 2,8 mois sur 43 cas.

6 fois, le début n'a pu être précisé.

2 cas sont particuliers et ne sont pas entrés dans le calcul : il s'agit des 2 malades atteints d'épilepsie l'un depuis 19 ans (observation n° 29), l'autre depuis 5 ans (observation n° 44).

Dans les 2 cas, les bilans neurologiques avaient été négatifs, la comitialité était bien contrôlée par le traitement. Le premier malade a présenté une hémiparésie gauche progressivement croissante, 2 mois avant le diagnostic de glioblastome.

Le deuxième malade a eu des secousses cloniques du membre supérieur droit un mois avant le diagnostic puis une hémiparésie droite la semaine précédant celui-ci.

De tels cas d'histoire clinique longue ont été rapportés (FRANKEL, KARKOUS) et considérés comme d'anciens astrocytomes se différenciant progressivement. Mais l'accord n'est pas fait par tous les auteurs sur cette interprétation, en l'absence de preuve de la corrélation entre les faits cliniques observés.

Au total, dans notre étude, 31 cas sur 43, soit 72 %, ont eu une durée d'évolution pré-diagnostique inférieure ou égale à 3 mois (ou 33 cas sur 45, en y associant les deux épileptiques anciens à la date de la "transformation maligne").

Signes d'appel.

Sur 51 observation, le début clinique a été marqué par les troubles suivants :

- céphalées 22 fois / 51
- comitialité 18 fois
- troubles psychiques 24 fois
- troubles moteurs 24 fois
- troubles visuels 6 fois
- troubles de l'état général 6 fois) 25 fois.
- troubles phasiques 13 fois

Ont été le plus souvent retrouvés dans les troubles psychiques l'obnubilation, l'apathie, la confusion, les troubles mnésiques.

Syndromes dépressifs et épisodes délirants ont également été retrouvés au stade de début.

Période d'état.

Les symptômes présentés par les malades à la période d'état, qui correspond en général à leur hospitalisation, sont sensiblement différents :

- HIC plus ou moins complète 10 fois / 51
- troubles moteurs (hémiplégie) 30 fois
- troubles psychiques 17 fois
- aphasie 19 fois
- troubles sensitifs 10 fois.

Le groupement des symptômes varie selon la localisation tumorale. Typiquement, l'atteinte temporale (la plus fréquente) se manifeste par des crises temporales, rarement retrouvées ici, et surtout par une aphasie s'il s'agit de l'hémisphère dominant.

La localisation rolandique associe des signes irritatifs (crises Bravais-jacksoniennes) et déficitaires (paralysies) à des troubles sensitifs (atteinte de la frontale ascendante et de la pariétale ascendante). Les troubles psychiques prédominent dans le syndrome frontal, à type de troubles de l'humeur, du comportement, de l'intellect. Des troubles neurologiques divers s'y associent, parmi lesquels nous avons retrouvé le grasping réflexe, les crises oculogyres, les troubles neuro-végétatifs.

L'atteinte du carrefour se traduit souvent par une aphasie, l'hémisphère dominant étant presque toujours en cause, parfois par des troubles du schéma corporel quand l'hémisphère mineur est lésé. Troubles moteurs sensitifs du schéma corporel sont diversement associés, ainsi que les agnosies.

L'asomatognosie et l'apraxie traduisent l'atteinte pariétale alors que la lésion du lobe occipital se manifeste par des crises hallucinatoires et des troubles du champ visuel.

Les tumeurs profondes sont longtemps latentes et se révèlent par les signes d'hypertension intra-crânienne due au blocage de l'écoulement du L. C. R. Les signes neurologiques ne sont pas spécifiques.

En fait, ces syndromes classiques sont rarement retrouvés de façon complète et pure, du fait de l'extension, de l'infiltration tumorales et de l'oedème cérébral. Une symptômatologie à distance de la tumeur s'exprime souvent.

Formes atypiques.

- *6 fois :* la symptômatologie était à prédominance psychiatrique (observations n° 9, 15, 16, 37, 42, 46).
- *2 fois :* le diagnostic d'accident vasculaire avait été évoqué sur les premiers signes (observations n° 8, 27).

1 fois : une malade avait présenté des crises "pseudo-spasmophiliques" du visage avec un bilan neurologiques en faveur d'une tétanie (électro-myogramme typique). Ce n'est que qeelques mois plus tard que la symptômatologie s'est complétée (observation n°2).

2 fois : l'existence de comitialité ancienne posait des problèmes diagnostiques (observations n° 29,44).

COMPARAISON DES RESULTATS

	FRANKEL et GERMAN	KARKOUS	COMBALBERT	HITCHCOCK
Evolution pré-diagnostique	70 % < 6 mois	Moy = 2,8 moïs 3x/4 <6mois 18 cas > 12 mois	78 % < 3 mois	60 % < 3 mois
Début :				
Céphalées	37 %	60 x /115	60 %	
Comitialité	16 %	22	58 x /229	
Tr. psychiques	7 %	15	38 x	
Tr. moteurs	3 %	9	60 x	
Etat :				
HIC		84		
Tr. moteurs	44 %	68 /115		
Tr. psychiques	47 %	54		
Aphasie	32 %	35		

Les résultats concernant la rapidité évolutive sont bien comparables chez les différents auteurs. Des différences plus sensibles se trouvent dans les données quantitatives concernant les signes d'appel et à la période d'état, sans doute parce que les critéres respectifs ne sont pas les mêmes.

Il n'en reste pas moins que les conclusions principales sont semblables : le glioblastome se manifeste souvent par des céphalées, au début, et provoque rapidement des signes irritatifs ou déficitaires qui se répètent ou s'aggravent progressivement mais dans des délais brefs. Les troubles psychiques et phasiques sont également très souvent retrouvés.

Au total, la symptômatologie est en général riche et évocatrice par la rapidité avec laquelle elle s'est constituée. Il existe cependant des formes trompeuses parmi lesquelles prédominent les formes pseudo-vasculaires et psychiatriques.

Il faut d'ailleurs insister sur la fréquence des troubles psychiques sans hypertension intra-crânienne dont beaucoup surviennent au stade de début et peuvent être méconnus aux dépens d'un bilan complet qui en précise la cause avant l'aggravation et l'exte sion de la symptômatologie.

Néanmoins, dans la plupart des cas, le contexte clinique est très évocateur de malignité : évolution rapide de troubles neurologiques récents chez un adulte d'âge moyen.

DONNEES PARACLINIQUES

L'étude a été faite sur 49 observations, 2 ayant été éliminées à cette étape diagnostique (observation n° 10, vue lors de la récidive, et observation n° 13, dont le bilan a été pratiqué ailleurs).

Examen ophtalmologique.

(qu'il semble plus logique de classer ici mais qui relève de la pratique clinique.)

Fond d'Oeil :	pratiqué	39 fois / 49
	normal	27
	hyperhémie papillaire	2
	flou	1
	oedème	5
	signes vasculaires	3
	autres	1

L'examen a été normal 27 x /39 = 71 %.
Un oedème papillaire a été noté 5 x /39 = 12 %.

Au stade diagnostique, le fond d'oeil n'est pas un examen significatif, puisque dans 71 % des cas il est normal.

Champ visuel :	pratiqué	12 fois / 49
	normal	3
	HLH	8
	HT	1

Examens biologiques.

VS pratiquée	27 fois / 49
normale	8
modérément augmentée	7
très augmentée	12

La VS est donc souvent augmentée dans les glioblastomes, mais elle peut aussi être normale.

Nous n'avons rien noté de particulier dans les autres examens biologiques (formule sanguine, ionogrammes, glycémie).

Echo encéphalogramme.

pratiqué	46 fois / 49
en place	14
dévié	28

dédoublé	1
en place au premier examen dévié au deuxième examen	2
ininterprétable	1

Une erreur topographique a été faite (n° 41 : 4 mm d'expansion gauche pour un gliome frontal droit).

L'écho encéphalogramme a été en défaut 15 fois / 46, soit dans 32% des cas ; dans 68 % des cas, il donne un argument en faveur d'un processus expansif, et 8 fois une suspicion de malignité par l'importance du déplacement (de 6 à 11 mm).

La fréquence du déplacement est d'autant plus importante à considérer que, au terme d'un examen simple et rapide, celui-ci peut faire pratiquer rapidement une artériographie.

Parmi les 15 cas ayant échappé à l'écho, 6 étaient des tumeurs frontales (ou fronto-rolandiques) et 2 des tumeurs profondes, localisation où l'écho est classiquement limité (HAZEMANN -30-). La valeur réelle de l'examen ne peut être pleinement appréciée dans la mesure où dans les 7 autres cas, nous n'avons pas comparé les résultats à l'emplacement artériographique (de face) de la veine centrale (si celui-ci est normal, l'écho ne peut être considéré en défaut).

Nous pouvons néanmoins conclure à l'intérêt de l'écho-encéphalogramme par sa simplicité, sa rapidité et la fréquence des résultats positifs qu'il donne. Cet examen ne doit pas être négligé tant au stade diagnostique qu'évolutif.

L'électro-encéphalogramme.

pratiqué	49 fois / 49
normal	1
signes localisés avec topographie exacte	29
signes localisés avec erreur topographique	16
signes latéralisés	1
souffrance diffuse	2

45 fois / 49, l'EEG a donné des signes localisés; avec une topographie exacte. 29 fois / 49,soit dans 59 % des cas. Pour juger les 16 erreurs topographiques, il faut tenir compte du fait que les localisations sont modifiées par l'HIC qui est assez fréquente au moment de l'examen ; de plus, 5 erreurs sont en rapport avec des tumeurs profondes qui échappent au diagnostic topographique par l'EEG.

4 fois / 49, soit dans 8 % des cas, l'EEG n'a pas montré de signes localisés permettant de suspecter une lésion expansive.

1 seule fois, l'examen a été normal.

Dans la série de COMBALBERT (12), l'EEG avait été fait 182 fois, et donnait un diagnostic topographique 140 fois, soit dans 75 % des cas.

PAILLAS (44) considère que l'EEG donne une diagnostic de localisation exact dans 90 % des cas mais sur un des quatre lobes, en considérant

la topographie loco-régionale ; par contre, il ne faut pas attendre de l'examen un argument histologique.

Cependant, l'aspect très polymorphe d'un foyer d'ondes delta est parfois suspect de malignité et cette suspicion peut être renforcée par la répétition des examens qui montre une évolution très rapide des signes, dans certains cas.

L'association de ces éléments à un déplacement important, ou rapidement aggravé, de l'écho-encéphalogramme, peut déjà orienter le diagnostic au terme de ces deux examens rapidement conduits.

Radiographies du crâne.

retrouvées	8 fois / 49
absence de signes évocateurs	3
signes d'HIC	5

L'examen a été retrouvé dans trop peu de cas pour qu'on puisse tirer argument des résultats.
(5 fois / 8 : présence de signes évocateurs d'HIC
6 fois / 115 : dans la série de KARKOUS)

Pneumo-encéphalographie gazeuse.

pratiquée 1 fois
diagnostic 1

Ventriculographie pratiquée 2 fois
diagnostic 2

Gamma-encéphalographie.

pratiquée	27 fois / 49
normale	2
diagnostic de lésion expansive	24
diagnostic de malignité	22
diagnostic de nature	18
erreur topographique	6
imprécisée	1
(examen interrompu)	
examen normal la 1re fois, anormal la 2e	1

La gamma-encéphalographie n'a pu être pratiquée dans tous les cas du fait de la longueur de l'examen point par point (48 h), et de l'urgence de certains bilans.

18 fois sur 27, le diagnostic de glioblastome a été porté par la gamma-encéphalographie (soit dans 66,6 % des cas). Dans 4 cas, le diagnostic a été fait en faveur d'une métastase ou a été hésitant entre métastase et glioblastome.

Un diagnostic de collection hématique et un de méningiome ont été donnés.

Au total, le diagnostic de nature a été fait dans 66,6 % des cas, celui de malignité dans 81 % des cas.

L'examen a été en défaut (gamma-encéphalographie normale) 2 fois / 27 soit dans 7,4 % des cas.

6 erreurs topographiques ont été faites, dont 2 étaient en rapport avec des tumeurs profondes. Dans les autres cas, la précision topographique est relative, mais c'est une des difficultés de la gamma-encéphalographie.

Pour le diagnostic de nature, ont été utilisés les critères définis par Madame PLANIOL, selon lesquels le glioblastome donne une activité progressivement croissante (dès la 3e heure) et mal limitée tandis que les métastases se caractérisent par une activité croissante retardée (à partir de la 24e heure et se prolongeant au-delà). Le méningiome donne un foyer d'hyperactivité précoce et circonscrit.

Selon Madame PLANIOL (47), plus de 90 % des glioblastomes donnent un foyer radio-actif (en défaut dans 7,4 % des cas de notre série) mais 14 % d'entre eux ne sont pas typiques à la gamma-encéphalographie et 10 % ont des caractères d'autres tumeurs (notamment métastatiques) : le diagnostic de nature pourrait donc être porté dans 76 % des cas (66,6 % dans notre série).

PAILLAS (44) retrouve 59/87 diagnostics de glioblastomes (soit 67 % des cas),

et 68/87 diagnostics de malignité (78 %),

résultats tout-à-fait comparables aux nôtres.

Si la gamma-encéphalographie est limitée dans la précision des résultats topographiques et l'exploration des tumeurs profondes, elle donne cependant avec une bonne fréquence des résultats concernant la malignité et la nature d'une néo-formation dont elle affirme presque toujours l'existence.

Artériographie cérébrale.

pratiquée	49 fois / 49
normale	0
diagnostic de lésion expansive	48
diagnostic de malignité	27
erreur topographique	1
hydrocéphalie	1

Pratiquée dans tous les cas, l'artériographie n'a jamais été négative (1 fois, elle a été normale à un premier examen, anormale au second, un mois plus tard).

27 fois sur 49, soit dans 55 % des cas, les signes de lésion expansive s'accompagnaient d'images de néo-vaisseaux avec ou sans drainage veineux précoce et signes d'extension à distance. Dans tous ces cas, la malignité était affirmée, la nature de glioblastome de la tumeur en général suspectée mais parfois douteuse (avec une métastase notamment).

21 fois, l'artériographie ne pouvait conclure qu'à l'existence d'une lésion expansive (signes de déplacement, de refoulement vasculaire) ou d'une tumeur avasculaire dont la nature maligne ne pouvait être affirmée.

1 seule erreur topographique a été faite : il s'agissait d'une tumeur profonde (noyau caudé).

Sur la présence de vascularisation abondante, irrégulière, avec dilatations anévrysmales et fistules artério-veineuses, VICKBOM (cité par BONNAL) faisait le diagnostic de glioblastome 117 fois / 167, soit dans 70 % de ses cas.

BONNAL (6) (1952) conclut, lui, à la possibilité de diagnostic de malignité dans 50 % des cas.

KARKOUS (1960) (36) donne 56,5 % des cas de diagnostic de glioblastome sur l'aspect tumoral hypervascularisé, infiltrant, diffus.

PAILLAS (1965) (44) considère d'après sa série que le diagnostic de glioblastome peut être fait dans 50 % des cas, celui de malignité dans 60 % des cas (hésitation entre glioblastome et métastase) ce qui rejoint nos résultats.

Les statistiques de VICKBOM s'expliquent peut-être par l'utilisation d'un autre bon signe de présomption de malignité : l'aspect "peigné" de l'artériographie, ce qui permet d'améliorer les résultats diagnostiques.

RESULTATS GLOBAUX

L'approche du diagnostic se fait sur l'ensemble des résultats des différents examens paracliniques et sur la confrontation de ceux-ci avec la clinique.

En prenant en considération l'ensemble des examens paracliniques, nous obtenons les résultats suivants :

Diagnostic de lésion expansive	49 fois/49
Diagnostic de tumeur maligne	38
Diagnostic de glioblastome	35
Diannostic topographique	48
Diagnostic topographique et de nature (glioblastome)	35 = 71 %

Si on considère les cas (25) où tous les examens ont été faits (écho, EEG, gamma-encéphalographie, artériographie), ce qui augmente les chances de faire le diagnostic, la topographie et la nature glioblastomateuse de la lésion expansive ont été affirmées dans 76 % des cas. (61 % pour PAILLAS -1965-, entre 60 et 80 % pour GIUDICELLI -1970- (24)).

Quand le diagnostic n'avait pu être affirmé par les explorations paracliniques, les malades ont été opérés et ont eu un examen pathologique qui a confirmé le glioblastome sauf dans deux cas :

Dans l'observation n° 15 :

L'intervention a mis en évidence un volumineux gliome temporal gauche dont l'exérèse était impossible ; le matériel obtenu par ponction ne permettait pas à l'histologiste d'affirmer la nature tumorale. Trois mois plus tard, est survenue la récidive clinique et la survie globale a été de 5 mois. Cette rapidité évolutive semble autoriser le diagnostic qui était déjà fortement suspecté.

Dans l'observation n° 44 :

qui est plus complexe, il s'agit du malade qui, épileptique depuis 5 ans, a installé en une semaine une hémiparésie droite progressivement croissante. Les examens concluaient à la présence d'une volumineuse tumeur fronto-rolandique gauche (sans néo-vaisseaux à l'artériographie). A l'intervention, gliome que l'histologie classe astrocytome grade II.

Le malade va bien pendant 15 mois puis l'état neurologique se dégrade et le décès survient 20 mois après le diagnostic. Une telle survie nous a semblé courte pour un astrocytome II ; en nous appuyant sur l'installation clinique des troubles et l'importance des signes paracliniques, nous avons considéré ce cas comme un glioblastome.

RESULTATS HISTOLOGIQUES

40 observations ont eu un compte-rendu histologique.

33 fois, celui-ci a confirmé le glioblastome devant l'aspect typique de la tumeur :

macroscopiquement, tumeur mal limitée, infiltrante, polychrome, présentant des nécroses, des hémorragies et un oedème périfocal.

histologiquement, la tumeur est très cellulaire, avec de nombreuses atypies nucléaires et une vascularisation abondante, remaniée (vaisseaux irréguliers, épaissis, souvent thrombosés), tandis que l'architecture tissulaire est elle aussi bouleversée par la fréquence des processus dégénératifs (nécroses, hémorragies, dégénérescence graisseuse ou kystique).

Seul le groupement de ces signes a une valeur diagnostique, et des coupes étendues à toute la tumeur sont nécessaires, l'aspect histologique pouvant être très différent d'un endroit à l'autre de celle-ci.

Le polymorphisme juxtapose des zones adultes et indifférenciées et des coupes partielles, localisées sur les unes ou les autres, feront porter un diagnostic erronné qui faussera l'évaluation du pronostic.

Par ailleurs, il existe bien des formes transitionnelles entre l'astrocytome typique et le glioblastome, souvent difficiles à classer dans l'un des 4 groupes de KERNOHAN, et dont le pronostic est réservé. KARKOUS dit à leur propos que "le seul moyen de savoir dans quel groupe les ranger serait d'étudier la survie post-opératoire".

C'est ce que nous avons fait avec les 6 observations pour lesquelles la réponse histologique avait été "astrocytome", en confrontant cette réponse avec l'évolution clinique, compte-tenu des difficultés qui avaient pu se présenter dans le prélèvement et la classification de ces tumeurs.

- dans les observations n° 12, 17, 25 et 47 ("astrocytomes II ou III") clinique, examens paracliniques et rapidité évolutive (survies respectives de 6, 8, 7 et 9 mois) s'accordent pour affirmer le glioblastome.
- 2 cas font problème : l'observation n° 44, déjà envisagée dans les pages précédentes.

l'observation n° 9, il s'agit d'une malade de 48 ans opérée en 1968 d'un hématome intra-cérébral frontal gauche dont les parois ont été classées astrocytome IV (=glioblastome). L'intervention a été suivie de radiothérapie. Depuis 4 ans, la malade va bien et les bilans n'ont montré de signes de "récidive" qu'en janvier 1972. Glioblastome à longue survie, et longue rémission ? Il en existe plusieurs cas dans la littérature, notamment dans la série étudiée par JELSMA et BUCY (1969) dont plusieurs malades atteints de glioblastome ont eu des survies de 6 à 8 ans (survies de bonne qualité, permettant une vie active), après exérèse totale

et radiothérapie (4 500 à 5 000 rads sur 4 à 5 semaines).

Notre observation se rapproche de celles-ci et semble pouvoir être admise dans le cadre des glioblastomes à longue survie, la malignité ayant été confirmée par l'histologiste après révision des coupes.

Dans un cas (observation n° 30), la réponse a été "glioblastome ou oligodendroblastome".

Mais l'évolution pré-diagnostique a été courte, 2 mois, les examens paracliniques étaient en faveur d'un glioblastome (néo-vaisseaux à l'artériographie ; l'oligodendrogliome donnerait plus souvent des tumeurs avasculaires), de même que la survie, de 14 mois, pour une rémission de 2 mois. Au total, l'évolution clinique rapide évoque davantage le glioblastome que l'oligodendroblastome.

10 observations n'ont pas eu de vérification histologique (n° 8 . 15 . 23 . 26 . 31 . 35 . 37 . 41 . 48 . 50).

Dans tous ces cas, l'ensemble des données étiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives était typique du glioblastome. Tous ces malades ont eu des survies très courtes. Il en est de même de

l'observation n° 13, dont le résultat histologique n'a pas été confirmé.

CONCLUSION

Les caractères du glioblastome sont maintenant bien connus, et si aucun des critères qui le définissent n'est absolu, pas plus qu'aucun des moyens d'investigation dont nous disposons n'est infaillible, le diagnostic est cependant très souvent possible par la confrontation des différents résultats.

L'attitude pratique dépend de celle-ci : si la nature maligne de la tumeur n'a pu être affirmée avec certitude, l'exploration s'impose en vue d'une vérification histo-pathologique et éventuellement d'une exérèse ; au contraire, quand la clinique et les examens (essentiellement l'artériographie) donnent des signes de malignité quasiment certains, l'indication opératoire est posée devant une tumeur peu infiltrante ou localisée dans une zone permettant une exérèse assez large sans séquelles neurologiques importantes.

La qualité de la survie est en effet une préoccupation majeure qui dicte la tactique thérapeutique : celle-ci doit préserver au malade une fonction neurologique aussi satisfaisante que possible, la qualité de la survie étant essentielle à considérer compte-tenu de la durée de celle-ci, qui n'a pu jusqu'alors être bien améliorée. Le pronostic demeure aussi sombre et tout l'effort se porte sur la recherche de nouvelles voies thérapeutiques, restées encore trop souvent décevantes.

RESULTATS THERAPEUTIQUES

METHODES

Traitement chirurgical.

Dans notre série, 40 malades sur 51 ont été opérés, et le protocole opératoire a été le suivant :

- exérèses macroscopiquement totales ou subtotales, dont 5 lobectomies 11 cas
- exérèses partielles 24 cas
- intervention a minima (biopsie, évacuation kystique) 3 cas
- non précisé (n° 10,13, opérés ailleurs) 2 cas

L'intervention décidée devant un diagnostic douteux ou sur les caractères de la tumeur a été aussi large que possible dans les zones silencieuses mais les exérèses ont été limitées par le caractère diffus, infiltrant des lésions.

Les lobectomies ont été 2 fois temporales droites,
1 fois temporale antérieure gauche,
1 fois frontale droite,
et 1 fois frontale gauche.

Les interventions a minima n'ont été faites que devant l'impossibilité d'une exérèse.

Les exérèses ont été complétées par une plastie d'agrandissement (lambeau d'épicrâne) et le volet n'a pas été en général réappliqué pour faciliter les suites opératoires et limiter les conséquences de la poussée d'oedème cérébral.

En cas d'augmentation de la pression intra-crânienne, il a fallu temporiser et instituer un traitement médical pendant quelques jours, avant d'opérer. (Cependant, il est fréquent que, malgré l'importance de l'engagement, il n'y ait pas d'augmentation de la PIC, sans doute du fait du caractère infiltrant des lésions.)

Dans tous les cas, l'intervention a été encadrée par un traitement médical destiné à lutter contre l'oedème cérébral pour améliorer les conditions opératoires.
Soludécadron, Hémisuccinate d'Hydrocortisone, ACTH et perfusions de sérum glucosé hypertonique ont été employés (ainsi que le Soludactone en post-opératoire quand le rapport sodium/potassium urinaire était inversé).

Deux complications opératoires sont survenues : un malade a fait une embolie gazeuse au cours de l'intervention et est resté dans un état comateux ; un autre a présenté une réaction méningée secondaire à la mise en place d'un drain intra-ventriculaire, qui a rapidement régressé sous traitement.

Il n'y a pas eu de réintervention lors de la récidive tumorale : cette attitude, maintenue pour les astrocytomes, est pratiquement abandonnée pour les glioblastomes.

11 malades n'ont pas été opérés : l'intervention était contre-indiquée dans tous ces cas en raison de la taille, de la localisation et de la profondeur de la tumeur. S'y ajoutaient, 5 fois, des contre-indications de terrain (âge, état général).

4 de ces malades ont eu une évolution très rapide et sont décédés au cours du mois suivant le diagnostic, sans avoir pu recevoir de traitement.

Les autres malades ont reçu un traitement médical avec ou sans radiothérapie.

Traitement médical.

- Nous avons porté notre attention principalement sur l'ACTH de synthèse (Synacthène), dont l'efficacité nous est apparue réelle dans le traitement des glioblastomes.

21 malades ont reçu du Synacthène. Il s'agit d'un traitement au long cours qui est généralement amorcé par le Synacthène Immédiat, à raison de plusieurs injections quotidiennes de 0,25 mg, et poursuivi par le Synacthène Retard, administré en injections de 1 mg 1 fois par jour ou tous les 2 jours, en général.

C'est donc un traitement facile à conduire, tant à l'hôpital qu'à domicile, et dans la plupart des cas bien accepté par de tels malades, déjà soumis à de lourdes contraintes thérapeutiques.

Dans les cas où une intervention chirurgicale avait été décidée, le Synacthène a été donné en pré-opératoire, pour améliorer les conditions chirurgicales, et en post-opératoire, pour retarder les poussées oedémateuses. Le traitement a été en général longtemps poursuivi, y compris lors de la récidive. A ce stade, il a été plus récemment constaté une efficacité du Synacthène Immédiat seul, alors que la reprise du Synacthène Retard serait suivie d'une aggravation clinique.

Certains des malades non opérés ont reçu du Synacthène seul (1 cas), ou en association avec la cobaltothérapie (3 cas) qu'il facilite en réduisant les possibilités de complications oedémateuses.

- 9 malades ont reçu des antimitotiques (Endoxan et/ou Purinéthol), en association ou non avec les autres traitements médicaux, chirurgicaux ou radiothérapiques. Nous n'avons pas d'expérience de traitement par la Bléiomycine, nouvellement essayée dans les glioblastomes.

- Dans la plupart des cas, les adjuvants classiques destinés à la lutte contre l'oedème cérébral ont été utilisés, en général, pour encadrer l'intervention.

Cortancyl	7 fois	ACTH	5
Solumédrol	3	Sérum de Weil	7
Soludécadron	15	Sérum glucosé hypertonique	33
Hydrocortisone	6	Mannitol	2

- De plus, 30 malades ont reçu des barbituriques et 9 des neuroleptiques.

Traitement radiothérapique.

34 malades sur 51 ont eu un traitement radiothérapique :

- Dans tous les cas précisés (30), ont été utilisés les rayonnements gamma du télécobalt 60, en raison de leur haute pénétration et de l'augmentation du rendement en profondeur.

- La nécessité d'irradier un large volume-cible en raison de l'évolution anatomique des glioblastomes (prolongement diffus de la tumeur initiale au sein du tissu cérébral) a fait adopter généralement la technique des deux feux transversaux opposés. Plus rarement, trois feux ont été utilisés. Les champs transversaux mesurent au moins 100 cm2.

- La dose administrée le plus habituellement atteint 5 000-5 500 rads en 6 à 7 semaines, à raison de 5 fractions par semaine.
Plus récemment, a été adoptée la technique d'irradiation concentrée selon le schéma suivant :

1 700 rads / 48 heures / 2 fractions
15 jours de repos
1 700 rads / 48 heures / 2 fractions

- Répartition des malades en fonction du traitement :

24 malades : ont reçu une irradiation classique, qui a dû être interrompue 5 fois (3 fois pour asthénie, à 218 rads, 4 800 rads et 2 550 rads, 1 fois pour phlébite, à 2 147 rads, et 1 fois pour aggravation brutale, à 888 rads).
Sur les 20 autres cas, l'irradiation moyenne a été de 5 160 rads/51 jours.

6 malades : ont eu une irradiation de type concentré : celle-ci a été complète 4 fois, réduite à la 1re série 1 fois, interrompue 1 fois (1 132 rads - 15 jours - 1 700 rads).

4 malades : ont eu une radiothérapie en dehors du CHU ; la méthode et les doses utilisées n'ont pu être précisées.

- Dans tous les cas, la radiothérapie n'a eu lieu qu'après traitement médical, pour éviter les risques d'aggravation de l'oedème cérébral, et le crâne a été largement irradié.

- 28 fois, la radiothérapie a été pratiquée après éxérèse chirurgicale plus ou moins complète de la tumeur.

- 3 malades ont eu une irradiation classique associée au traitement par le Synacthène, mais tous les malades traités par irradiation concentrée avaient été préalablement opérés.

RESULTATS

Survie globale (à dater du diagnostic)

= 7,2 mois sur 45 cas
(1 malade perdu de vue,
5 malades en vie en juin 1972)

Rémission globale

= 3,8 mois sur 41 cas
(5 rémissions inconnues,
5 malades en vie)

Mortalité au cours du 1er mois

= 6 malades / 50, soit 12 %
Mortalité opératoire : 2 / 40, soit 5 %

Survie en fonction du traitement

1	2	3	4
Pas de Traitement	Chirurgie	Radiothérapie	Synacthène
1 mois 5 cas	4 mois 9 cas	5,5 mois 2 cas	2 mois 1 cas
5	6	7	8
Chirurgie + Radiothérapie	Chirurgie + Synacthène	Radiothérapie + Synacthène	Chirurgie + Radiothérapie + Synacthène
10,4 mois 12 cas (+ 2) → 14	4,3 mois 3 cas	6,6 mois 3 cas	11,2 mois 10 cas + 4 en vie

N. B. Nous avons inclus dans le cadre "pas de traitement" l'observation n° 3 où la radiothérapie a été interrompue à 218 rads.

14 malades ont eu un traitement chirurgical et radiothérapique, mais le calcul de la survie n'a été fait que sur 12 cas.
(n° 33 : 1 cas de survie inconnue.
n° 4 : 1 malade encore en vie.)

14 malades ont eu un traitement chirurgical, radiothérapique, et ont reçu du Synacthène mais le calcul n'a pu être fait que sur 10 cas, les 4 autres étant encore en vie.

Nous ne prendrons pas en considération les résultats rapportés dans les colonnes 3, 4, 6, 7 où les survies moyennes sont très courtes, mais dont le nombre d'observations est trop faible pour être significatif.

- 5 malades n'ont eu ni intervention chirurgicale, ni radiothérapie, ni Synacthène : 1 mois de survie moyenne n'encourage pas l'abstention thérapeutique mais il s'agissait des cas les plus graves, qui ont évolué très rapidement, sans possibilité de traitement.

- Après traitement chirurgical seul, la survie moyenne est de 4 mois, résultat mauvais également retrouvé dans la littérature (3,6 mois pour KARKOUS).

- La survie moyenne des malades ayant eu chirurgie et radiothérapie est notablement améliorée : 10,4 mois ; de plus, un des malades est encore en vie 4 ans après l'intervention. Il y a donc une différence très sensible par l'apport de la radiothérapie en post-opératoire.

- La survie moyenne la meilleure est celle du groupe 8, où les malades ont été traités par chirurgie, radiothérapie et Synacthène : 11,2 mois. Elle n'est cependant pas très améliorée par rapport à celle du groupe précédent mais 4 malades ainsi traités sont encore en vie, et ne sont pas compris dans le calcul global.

Or, pour 2 d'entre eux, la survie était supérieure à 9 mois (en juin 1972), pour 1, elle était supérieure à 14 mois et pour le dernier, à 15 mois.

C'est donc cette association thérapeutique qui donne les meilleurs résultats de survie moyenne globale.

Taux de survivants : (en fonction du temps)

à 3 mois : 35 / 50	= 70 %	*1*
" 6 " : 26 / 50	= 52 %	*2*
" 9 " : 16 / 50	= 32 %	*3*
" 12 " : 12 / 48	= 25 %	*4*
" 24 " : 2 / 46	= 4,3 %	*5*

(Des 5 calculs, a été retiré le n° 33, soit 50 cas.
Du groupe 4, ont été retirés les 2 malades de survie > 9 mois soit 48 cas.
Du groupe 5, ont été retirés les malades précédents et ceux de survie > 14 mois, soit 46 cas.)

Etude des rémissions : (qualité de la survie)

22 malades, 44 %, ont eu une rémission ≥ 3 mois,
14 " , 28 %, " " " " ≥ 6 " ,
5 " , 10 %, " " " " ≥ 12 " .

Comparaison des résultats :

Nous n'avons retenu que les statistiques concernant des glioblastomes. Il en est de nombreuses pour étudier les tumeurs cérébrales gliomateuses, mais les résultats en sont difficiles à interprêter, compte-tenu de la différence de pronostic suivant le caractère histologique. Bouchard notamment (in Textbook of Radiotherapy, Lea et Febiger, Philadelphia 1966, p 247-300), sur 494 gliomes traités par chirurgie et radiothérapie, donne des résultats particulièrement bons :

44 % de survivants à 1 an,
13 % " 3 ans,
7 % " 5 ans.

Mais combien de ces gliomes étaient des glioblastomes ?

	FRANKEL GERMAN (23)1958	KARKOUS (36)1960	TAVERAS (57)1962	COMBALBERT (12)1964	JELSMA PUCY (34)1969	NOTRE STATIST. 1971
Mortalité opératoire	18,5 % (1re sem.)	30 % 10j post-op.		30,5 % (1er mois)	2,9 % (1er mois)	5 % (1er mois)
Survie globale		5,3 mois		11,6 mois stat. opér.		7,2 mois
Survie après -chirurgie seule		3,6 mois	14%sur. à6m 4% " 12m			4 mois avec 11%sur.6,12 mois
-chirurgie +Radiothér.		10,4m si RX 8,3m siCobal	68%sur. à6m 32% " 12m		85%sur.à3m 72% " 6m 54% " 19m 35% " 12m 15% " 24m	10,4 mois avec 92%su.à3m 76% " 6m 30% " 9m 15% "24m
Survie à 3 m 6 m 12 m 24 m	 50 % 25 % 13 %1			 85 % 62 % 27 % 10 %		 70 % 52 % 25 % 4,3%

COMPARAISON DES RESULTATS

On constate une très forte diminution de la mortalité opératoire après 1964. JELSMA a lui-même fait cette constatation, en 1967, sur ses propres séries : la mortalité opératoire (au cours du 1er mois) était de 21 % entre 1950 et 1961, alors qu'elle est tombée à 2,9 % à partir de 1961, date de l'introduction d'un traitement médical par le dexaméthasone pour encadrer l'intervention.

La survie moyenne donnée par COMBALBERT est la meilleure, mais elle a été faite sur une statistique opératoire, dans laquelle n'entrent pas les cas les plus graves, inopérables et d'évolution très rapide.

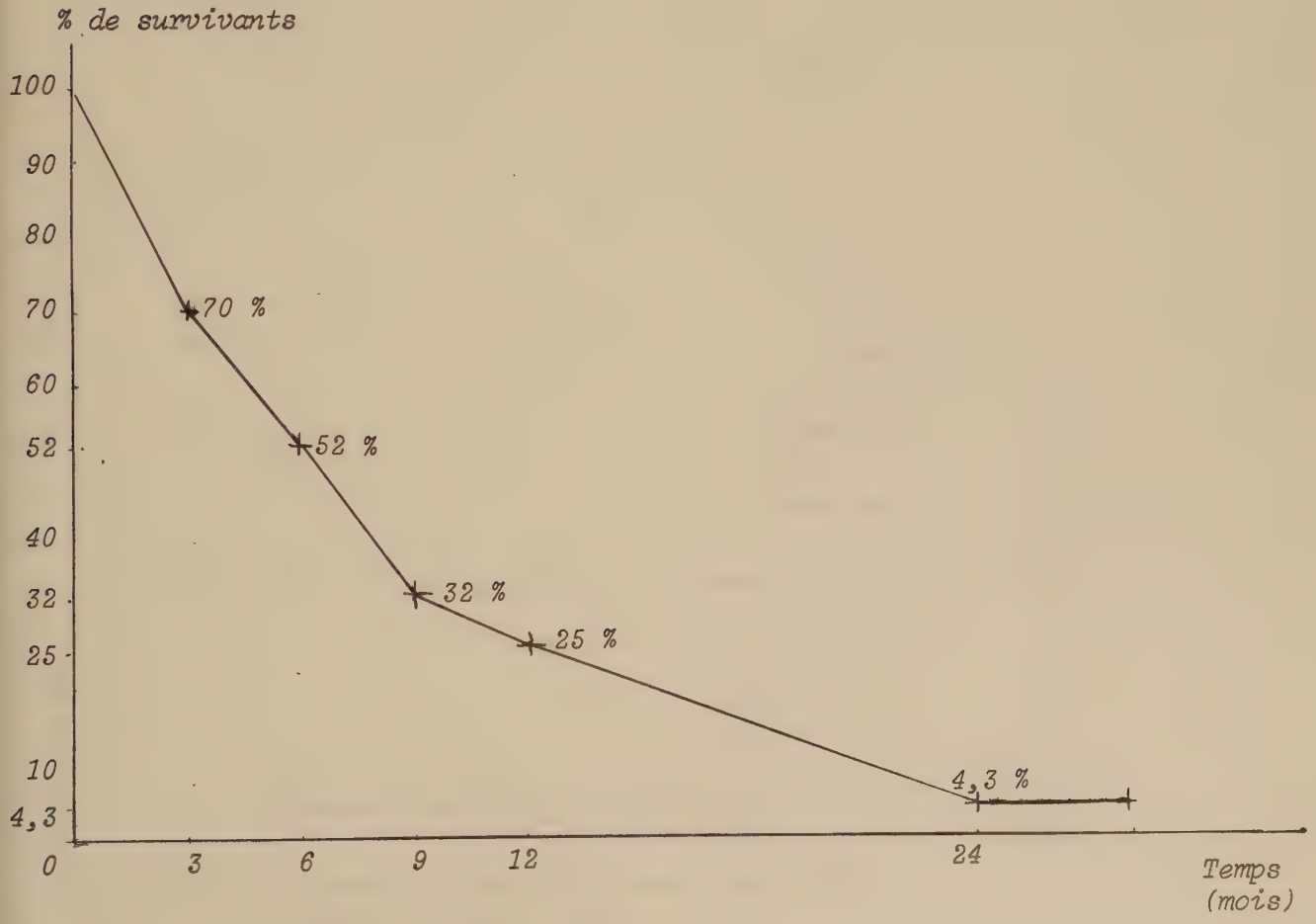
Les résultats concernant la survie après chirurgie seule ou chirurgie + radiothérapie sont sensiblement les mêmes dans les différentes séries, hormis le fait que KARKOUS trouve une survie inférieure avec la Cobaltothérapie. Notre survie (seul le Cobalt a été utilisé) correspond à celle qu'il donne pour une radiothérapie conventionnelle. Cette différence est assez générale dans la littérature, les auteurs défendant respectivement l'équivalence ou la supériorité des méthodes radiothérapiques, les résultats étant sensiblement variables des uns aux autres.

Il faut penser que les techniques employées étaient différentes, notamment pour ce qui concerne le dosage (les doses ont été longtemps insuffisantes), et le champ d'irradiation (des champs limités ont été pratiqués avant que l'irradiation large du crâne soit reconnue nécessaire à une meilleure efficacité).

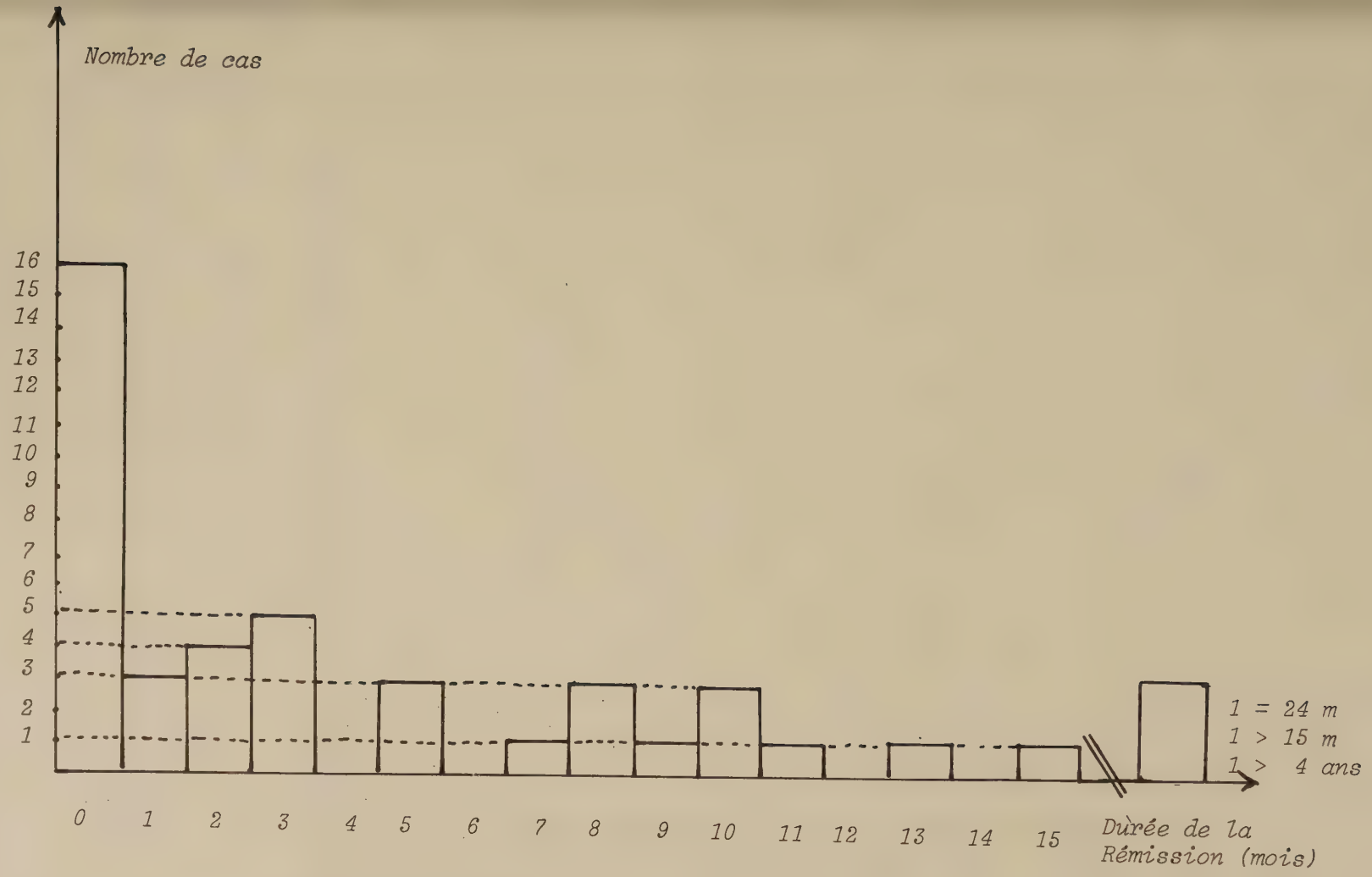
Le taux de survivants en fonction du temps s'est bien amélioré depuis FRANKEL et GERMAN et, s'il reste inférieur à celui donné par COMBALBERT, c'est selon la remarque précédente, en fonction d'une différence dans la sélection des cas.

Courbes représentatives de ces résultats :

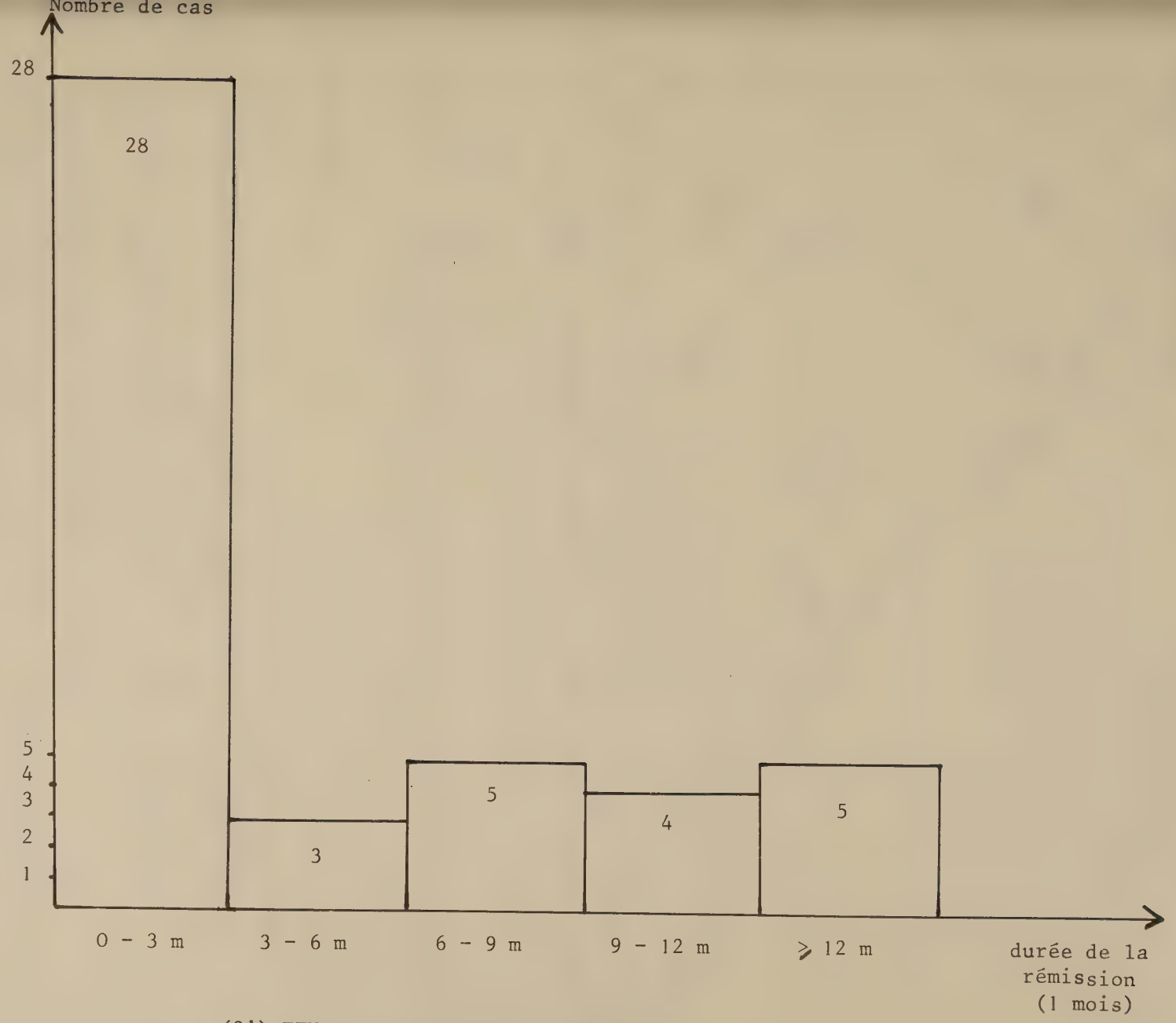
Nos cinq premières courbes étudient les survies et les rémissions globales, puis en fonction de l'association thérapeutique; celles-ci montrent bien l'efficacité croissante des traitements associés. La différence en faveur de l'association chirurgie-radiothérapie-Synacthène apparaît sur ces courbes (et non sur les courbes globales, où seuls les malades décédés ont pu être répertoriés) du fait que 4 des 5 malades encore en vie font partie de ce groupe.



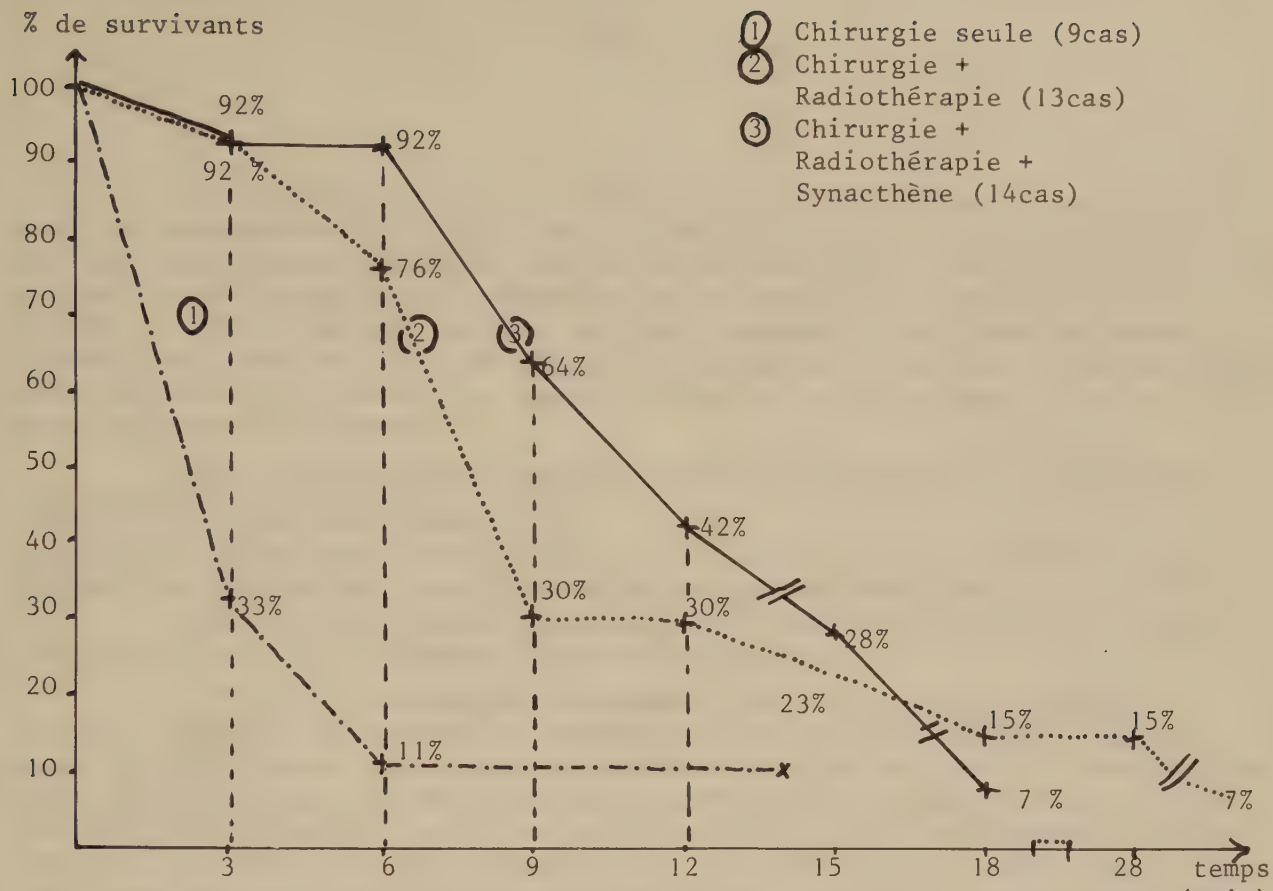
1 - ETUDE DES SURVIES GLOBALES



2 - ETUDE DES REMISSIONS GLOBALES

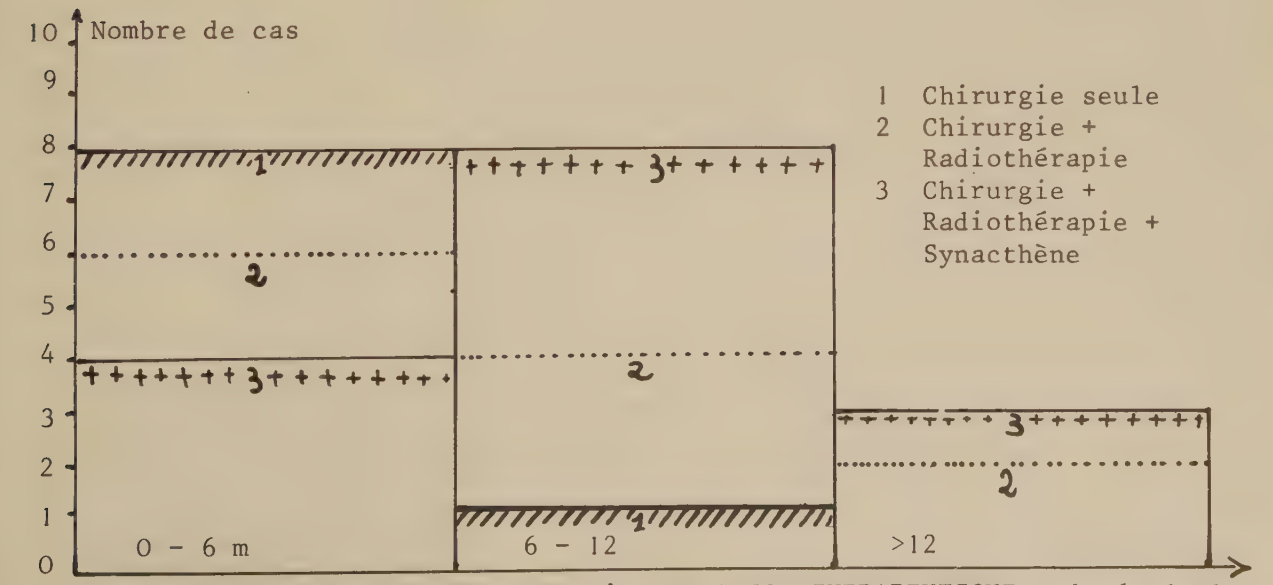


(2') ETUDE DES REMISSIONS GLOBALES



(3) ETUDE DES SURVIES EN FONCTION DE L'ASSOCIATION THERAPEUTIQUE

- La courbe 2 est interrompue après 28 mois : un malade est encore en vie, après une survie supérieure à 4 ans.
- la courbe 3 est interrompue à 12 et 15 mois : 2 cas de survie > 9 mois, une >14 mois, une > 15 mois, encore en vie, ne peuvent être représentés à partir de ces points, ce qui explique la chute brutale de la courbe.



(4) REMISSIONS EN FONCTION DE L'ASSOCIATION THERAPEUTIQUE

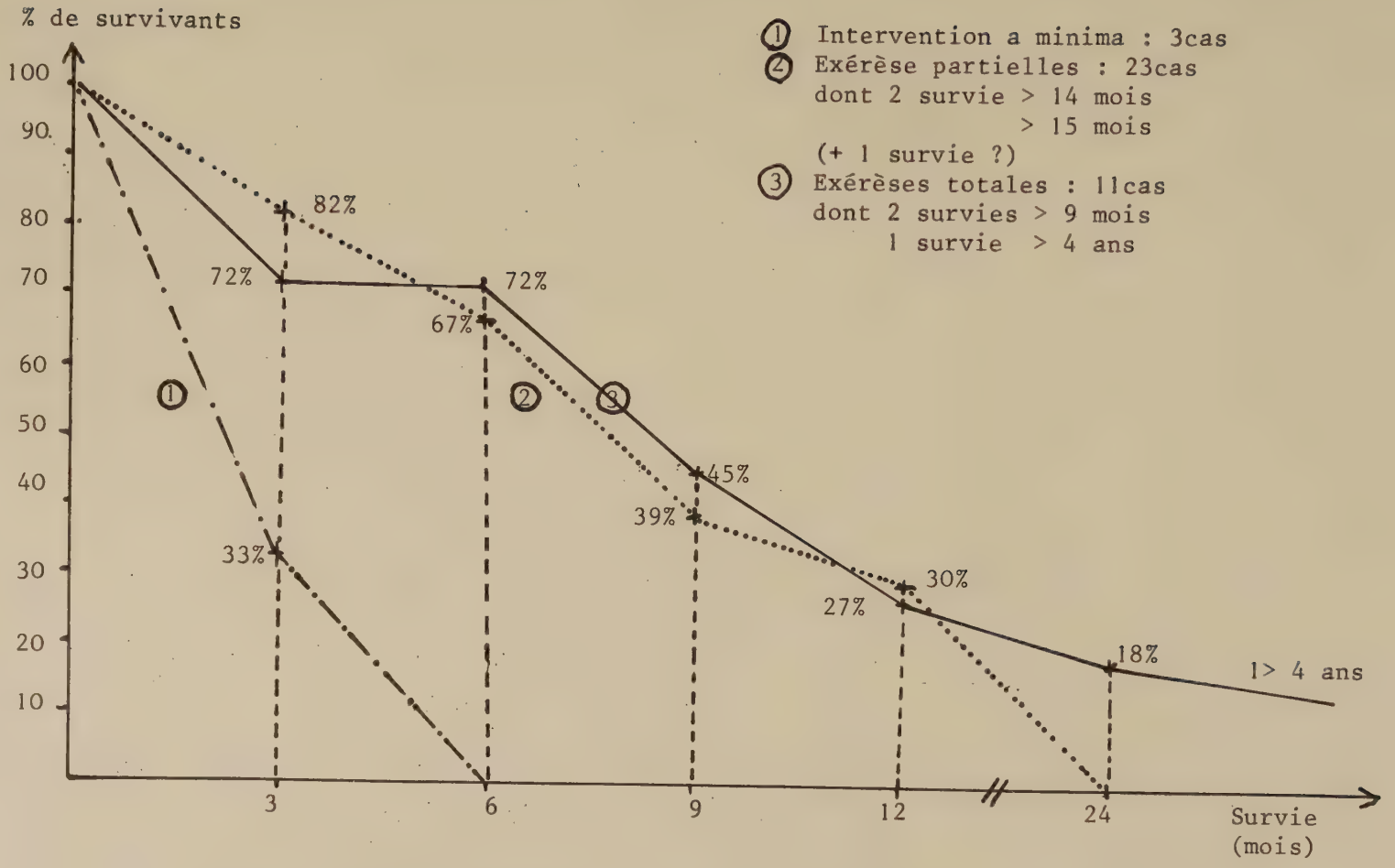
Les résultats sont très améliorés par l'administration de radiothérapie en post-opératoire, et le sont encore par l'association du Synacthène aux deux précédentes méthodes, tant en ce qui concerne la longueur de la survie que la qualité de celle-ci, appréciée par la durée de la rémission : sur la courbe 4, on voit que les malades les plus nombreux à avoir des rémissions courtes sont ceux qui n'ont eu que de la chirurgie, et un seul a une rémission dans le groupe 6-12 mois ; le rapport s'inverse progressivement avec les associations de traitement.

Nous avons également essayé d'étudier les facteurs thérapeutiques susceptibles d'influencer la survie :

au sein de chaque groupe de traitement : rôle du protocole opératoire, de la méthode radiothérapique, des différents traitements médicaux.

Les déductions sont plus difficiles à tirer de cette étude, compte-tenu du fait des interférences des autres traitements.

- Il apparaît cependant, pour le protocole opératoire, courbe 5, que les interventions a minima donnent les plus mauvais résultats mais les différences entre ceux des éxérèses totales et partielles ne sont pas très significatives. JELSMA constate une amélioration beaucoup plus nette de ses résultats dans ces 2 cas, mais en considérant que l'éxérèse a été totale 130 fois, partielle 23 fois. Presque tous les auteurs s'accordent cependant pour constater que les résultats les meilleurs sont donnés par les éxérèses les plus larges.



(5) ETUDE DES SURVIES EN FONCTION DU PROTOCOLE OPERATOIRE

L'étude des survies moyennes en fonction du protocole opératoire donne les résultats suivants :

1er groupe (interventions a minima) : 4 mois (3 cas)
2e groupe (exérèses partielles) : 7,9 mois (21 cas) +1survie ?
1survie > 14 mois
1survie > 15 mois
3e groupe (exérèses totales) : 8,8 mois (8 cas) +3 en vie
2 survies > 9 mois
1 survie > 4 ans.

La différence reste très nette avec le 1er groupe, et peu sensible entre les deux derniers. Peut-être avons-nous considéré comme partielles des exérèses que d'autres auraient dites subtotales ?

Notre proportion de cas dans ces groupes par rapport à ceux des autres auteurs tendrait à appuyer cette hypothèse, l'attitude radicale ayant été également la règle dans notre série.

- La méthode radiothérapique utilisée (irradiation classique ou de type concentré) n'a pas influencé notablement la longueur de la survie. Plus de malades ont une survie de 3 à 6 mois, mais ensuite la chute est plus brutale, avec l'irradiation concentrée.

Cette efficacité relativement identique de la radiothérapie est d'ailleurs constatée par SCHLIENGER, en 1970, dans une étude de 52 cas traités par irradiation concentrée entre 1965 et 1969. Les avantages de la méthode ne sont pas là mais dans la rapidité du traitement, qui représente une contrainte bien moindre que celle de l'irradiation classique. C'est une considération essentielle pour le confort de ces malades dont l'espoir de vie est si court. S'il est regrettable que l'efficacité n'en soit pas parallèlement améliorée, il est du moins primordial qu'elle ne soit pas non plus abaissée.

SCHLIENGER (53) souligne également les avantages de la méthode concernant la surveillance médicale et le coût économique, tous deux réduits par la rapidité de ce traitement.

Notre série comporte peu de cas ainsi traités, mais les résultats sont cependant intéressants à considérer, notamment 3 des 6 malades sont encore en vie avec des survies > 9, 14 et 15 mois.

- La dernière courbe (7), étudie les survies en fonction du traitement médical. Nous avons considéré 3 groupes de malades :

1er groupe : traitement par des "adjuvants"
(corticoïdes, sérums hypertoniques, solution de Weil,
barbituriques, etc...) : 21 cas,

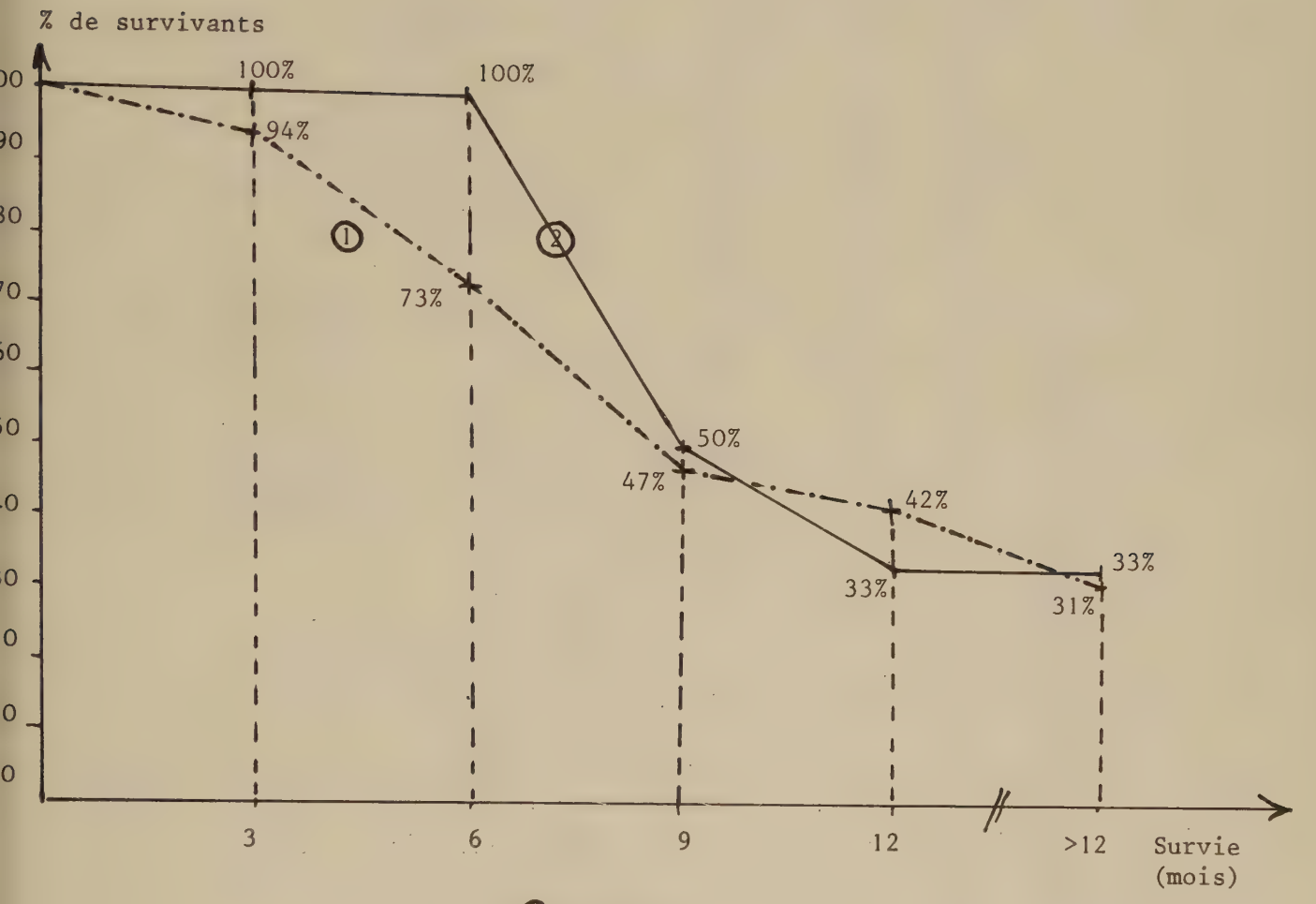
2e groupe : traitement par les antimitotiques
(Endoxan, Purinéthol) : 9 cas,

3e groupe : traitement par le Synacthène : 21 cas,
dont 4 cas encore en vie : 2 survies > 9 mois,
1 survie >14 mois,
1 survie >15 mois.

Le 1er et le 3e groupes sont tout-à-fait comparables par le nombre de cas traités :

La survie est nettement améliorée par l'utilisation du Synacthène par rapport aux adjuvants classiques.

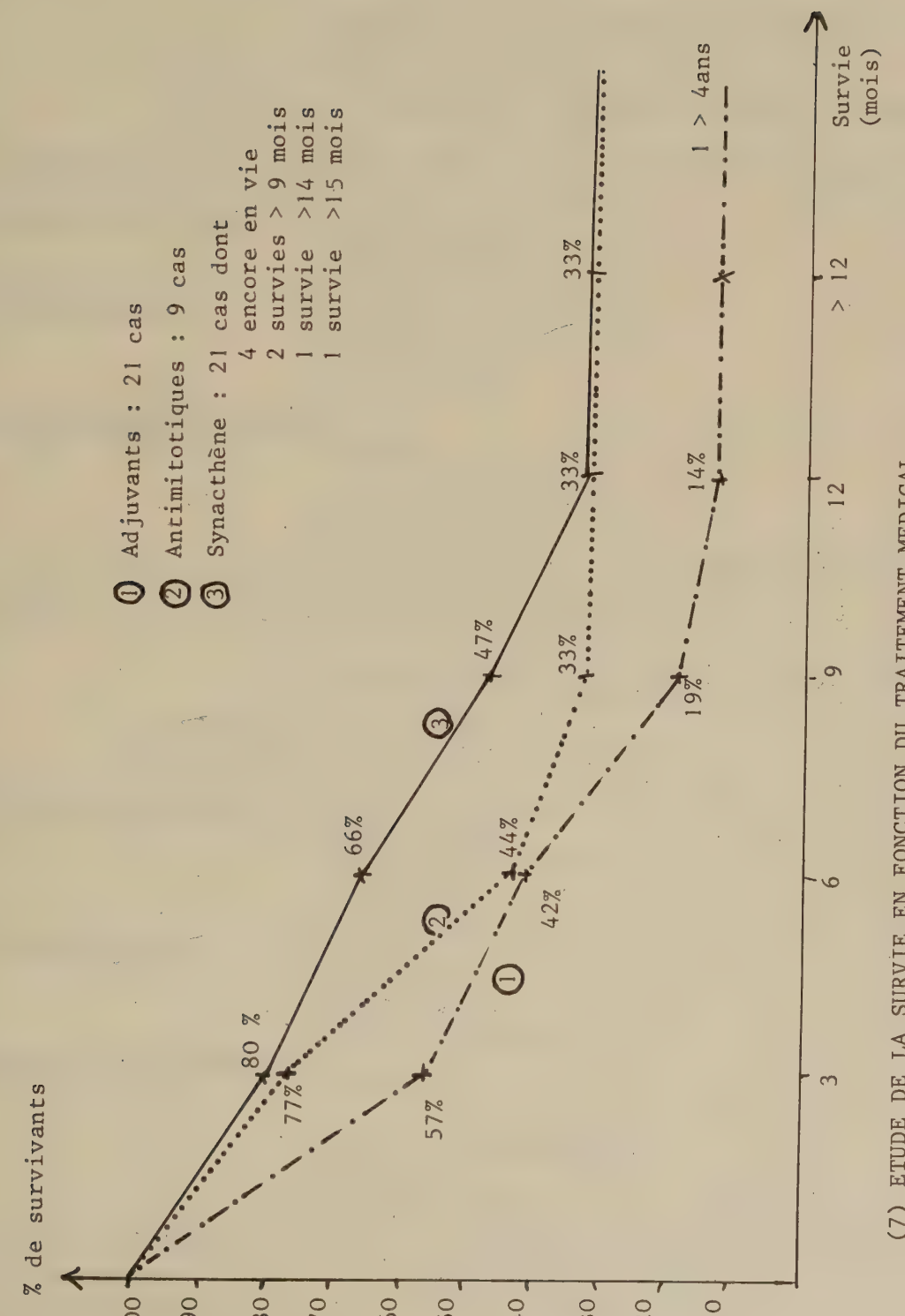
Les antimitotiques occupent une position moyenne mais le groupe ne contient que 9 cas.



① Irradiation classique ≃ 5000 rads/5semaines
19 cas

② Irradiation concentrée 2 x 1700 rads
6 cas (dont encore 3 en vie)

(6) ETUDE DES SURVIES EN FONCTION DE LA METHODE RADIOTHERAPIQUE



(7) ETUDE DE LA SURVIE EN FONCTION DU TRAITEMENT MEDICAL

Nous avons étudié également les facteurs de pronostic en considérant la composition de 3 groupes définis par la longueur de la survie.

- groupe des malades ayant eu une survie ≤ 3 mois = 15 cas sur 51.

La moyenne d'âge de ce groupe est de 61,8 ans.
Il n'y a pas de localisation tumorale prédominante dans ce groupe.
Traitement reçu :
7 malades sur 15 n'ont pas été opérés : l'intervention était contre-indiquée par les caractères de la tumeur, et par le terrain.

Traitement chirurgical :	exérèse partielle	4
	exérèse totale	3
	intervention a minima	1
Traitement médical :	adjuvants	6
	Synacthène	4
	Pas de traitement	3
	antimitotiques	2
Traitement radiothérapique :		
	classique	1
	" interrompue	1
	irradiation concentrée	0
	pas de traitement	13

Au total, dans ce groupe, 6 malades n'ont eu que l'intervention chirurgicale, 5 n'ont eu ni chirurgie, ni radiothérapie, ni Synacthène.
Seulement, 2 malades ont eu une radiothérapie.

- groupe des malades dont la survie est entre 3 et 12 mois = 21 cas sur 51.

La moyenne d'âge : 57 ans.
La localisation temporale : 9 x/21.
Traitement reçu :

Traitement chirurgical :	exérèse partielle	11
	exérèse totale	3
	intervention a minima	3
	non précisé	1
	pas d'intervention	3
Traitement médical :	adjuvants	9
	Synacthène	8
	antimitotiques	4
	pas de traitement	0
Traitement radiothérapique :		
	classique	10
	" interrompue	2
	irradiation concentrée	3
	non précisé	2
	pas de traitement	4

Au total, la répartition selon l'association thérapeutique a été dans ce groupe :

Chirurgie seule	2	Chirurgie + radiothérapie	9
Radiothérapie seule	2	Chirurgie + Synacthène	2
Radiothérapie + Synacthène	1		
Chirurgie + radiothérapie + Synacthène	5		

- groupe des survies >12 mois = 9 cas.

La moyenne d'âge : 44,5 ans.
La localisation temporale 3 x/9.
Traitement reçu :

Traitement chirurgical	: exérèse partielle	5
	exérèse totale	2
	non précisé	1
	pas d'intervention	1
Traitement médical	: Synacthène	5
	adjuvants	1
	antimitotiques	3
	pas de traitement	1
Traitement radiothérapique	classique	8
	irradiation concentrée	0
	pas de traitement	1

Répartition :

Chirurgie seule	1	radiothérapie + Synacthène	1
Chirurgie + radiothérapie	3		
Chirurgie + radiothérapie + Synachtène	4		

- 5 malades en vie

Chirurgie + radiothérapie 1
Chirurgie + radiothérapie + Synacthène 4/5

3/5 ont eu une exérèse totale ou subtotale.
3/5 ont eu une irradiation concentrée.

En conclusion, si la localisation ne peut être considérée comme un facteur de pronostic, l'âge et le traitement influencent la longueur de la survie, qui est meilleure pour les sujets jeunes et ayant reçu l'association thérapeutique "éxérèse + radiothérapie + Synacthène".

	Résultats mauvais (1er groupe)	Résultats moyens (2e groupe)	Résultats bons (3e groupe)
Age	61,8 ans	57,0 ans	44,5 ans
Chirurgie seule	5 cas/15 = (33 %)	2 cas/21 = 9,9 %	1 cas/9 = 11,1 %
Chirurgie + rad.	1 cas/15 = 6,6 %	9 cas/21 = (42,8 %)	3 cas/9 = 33,3 %
Chir.+rad.+Syna.	1 cas/15 = 6,6 %	5 cas/21 = 23,8 %	4 cas/9 = (44,4 %)

En 1950, NETSKY (43) étudiant les facteurs de pronostic, concluait à l'influence de l'âge et du traitement chirurgical sur la longueur de la survie, mais ni à celle de la localisation ni à celle de l'irradiation.

TAVERAS (57) estimait quant à lui que ni l'âge ni la localisation n'influençait la survie, tandis que l'éxérèse chirurgicale et la radiothérapie l'amélioraient.

Pour HITCHCOCK (31), l'âge et la localisation, le traitement chirurgical et la radiothérapie ont chacun leur influence sur la survie.

Tolérance des traitements.

- la radiothérapie :

La tolérance a été généralement bonne chez ces malades qui avaient eu une décompression chirurgicale ou une réduction préalable de leur oedème cérébral par le traitement médical.

Cependant, 6 fois sur 34, le traitement a dû être interrompu, dont 5 fois pour asthénie et 1 fois pour phlébite. Dans ces cas, il n'y a pas eu de complications graves, mais un malade (observation n° 37) a présenté une aggravation brutale de son état 10 jours après le début de la radiothérapie, ayant reçu 888 rads. Le décès est survenu 2 jours plus tard. Il s'agissait d'un cas grave pour lequel l'intervention était contre-indiquée mais dont l'état clinique et para-clinique avaient été bien améliorés par le Synacthène avant le début de l'irradiation.

La tolérance de l'irradiation concentrée semble la même que celle de l'irradiation classique : 1 fois, le traitement a été interrompu.

- le Synacthène :

Le produit a été bien toléré par 19 des 21 malades traités : seuls 2 se sont plaints d'épigastralgies telles que les injections ont dû être temporairement espacées.

La surveillance biologique qui a pu être pratiquée chez certains malades a montré que la glycémie restait en général longtemps normale ou peu augmentée . 4 fois sur 15, elle était très augmentée ($\geq$ 2 g), mais après plusieurs mois de traitement, lors de la récidive tumorale ou de l'évolution terminale.

Une fois (sur 5), la cortisolémie était très augmentée (78,7 µg %) mais également en fin d'évolution.

Dans les autres cas, elle était normale ou subnormale.

Par ailleurs, dans tous les cas, nous avons noté une amélioration clinique, parfois spectaculaire, (observation n° 23) dont la durée a été certaines fois brève, souvent prolongée. Il est à noter également que le produit s'est montré à plusieurs reprises efficace sur la récidive tumorale, entraînant une seconde amélioration (observation n° 22).

La surveillance paraclinique a pu montrer aussi une régression des signes sous traitement, notamment des déplacements de l'écho, foyers EEG et signes artériographiques.

La survie a été dans l'ensemble allongée, et de bonne qualité, avec une évolution terminale brutale et brève.

- Conclusions sur les résultats thérapeutiques :

Le traitement chirurgical réalise une meilleure décompression par une exérèse large de la tumeur, tandis que les interventions a minima donnent les plus mauvais résultats. Les complications et la mortalité opératoires ont considérablement diminué ; les suites immédiates sont généralement bonnes avec une amélioration clinique et paraclinique parfois immédiate, souvent rapide.

Cependant, la longueur et la qualité de la survie sont peu améliorées si l'intervention chirurgicale est isolée et l'association aux autres traitements est nécessaire pour obtenir des résultats satisfaisants.

Le traitement médical par les adjuvants a un intérêt palliatif tandis que les antimitotiques donnent des résultats moyens d'interprétation difficile. L'efficacité de l'ACTH de synthèse semble plus nette mais en association avec le traitement chirurgical et radiothérapique. D'application simple, il permet, en réduisant l'oedème cérébral, de faciliter l'interprétation des examens diagnostiques, d'améliorer les conditions d'intervention chirurgicale et/ou d'irradiation.

Il est également utilisé dans les tumeurs inopérables. Le traitement au long cours est facile à utiliser, assez bien toléré, de surveillance simple, et permet d'améliorer la survie en longueur et en qualité. Cependant, les résultats ne sont pas encore spectaculaires et il s'agit toujours d'un traitement symptômatique, non pathogénique.

La radiothérapie (par le Cobalt 60),qu'elle soit classique ou de type concentré, a été pratiquée soit après intervention chirurgicale, soit dans les tumeurs inopérables. Son association au traitement chirurgical et/ou médical a permis d'améliorer les résultats, avec une tolérance bonne par l'institution préalable de traitement anti-oedémateux.

La pratique plus récente de l'irradiation concentrée présente des avantages très importants pour le malade par la rapidité du traitement qui ne semble pas en diminuer l'efficacité pour autant.

Au total, l'association de l'éxérèse chirurgicale, de la radiothérapie, encadrées par le traitement anti-oedémateux et prolongées par l'emploi du Synacthène en traitement au long cours a donné les meilleurs résultats mais ceux-ci restent encore décevants et le pronostic des malades atteints de glioblastome n'est guère moins péjoratif.

L'analyse de nos résultats nous conduit à ces conclusions qui sont en accord avec celles de la plupart des auteurs, en ce qui concerne l'amélioration des résultats par l'association de la chirurgie et de la radiothérapie.

L'attitude interventionniste reste donc justifiée et l'argument de vérification diagnostique ne peut encore être supprimé, la certitude de la nature tumorale n'étant pas obtenue dans tous les cas. L'abstention chirurgicale est cependant souvent adoptée mais il s'agit là d'une appréciation des indications opératoires, limitées par l'importance fonctionnelle plus ou moins grande des zones atteintes.

En 1969, JELSMA comme CONSTANS, concluent également au maintien d'une attitude interventionniste complétée par la radiothérapie, à l'encontre de BENDER qui préconise l'intervention seulement sur les masses de nature douteuse.

CONSTANS signale également l'apport du traitement neuro-hormonal (par rapport aux solutés hypertoniques), et le caractère décevant des essais chimio-thérapiques, qu'il considère comme un adjuvant restreint.

Quant à la radiothérapie, SCHLIENGER souligne l'incapacité réelle des différentes méthodes (conventionnelle, cobaltothérapie, irradiation concentrée) à améliorer le pronostic, et la nécessité de rechercher de nouvelles techniques, notamment irradiation par des électrons de haute énergie et des protons (les essais d'irradiation associée à une oxygénation hyperbare étant restées également peu concluants).

L'évolution du traitement médical avait marqué une étape avec les travaux de BERNARD-WEIL et DAVID sur l'oedème cérébral : celui-ci étant cellulaire est diminué par les corticoïdes qui entraînent une sortie d'eau et de potassium cellulaire, aggravé par l'hormone anti-diurétique qui retient l'eau et le potassium cellulaire.

Le traitement consistait donc à augmenter la sécrétion corticoïde par l'ACTH en bloquant les sécrétions post-hypophysaires par l'ADH.
Il s'agissait d'un traitement souvent court consistant en l'administration de perfusions pendant les jours précédant l'intervention chirurgicale.

L'ACTH de synthèse, composé des 24 premiers acides aminés de l'ACTH naturelle, a la même fonction corticotrope que celle-ci, et une activité correspondant à 100 U I / mg.
Mais les effets secondaires antigéniques de l'ACTH naturelle sont supprimés, et le produit est plus rigoureusement dosé. Le Synacthène Retard notamment est très bien toléré et peut-être administré en traitement prolongé.

L'amélioration des traitements symptômatiques n'a pas été suivie d'une évolution parallèle des essais pathogéniques. Les résultats des traitements chimiothérapiques sont considérés comme décevants par les différents auteurs.

Une nouvelle voie thérapeutique s'ouvre avec les études immunologiques. TROUILLAS, en 1971 (60), rapporte 43 observations de glioblastomes (grades III et IV de KERNOHAN) étudiés sur le plan immunologique et traités par immunothérapie. Biologiquement, il a mis en évidence un antigène commun aux glioblastomes, une alpha-lipo-protéine retrouvée dans le cerveau foetal. Cet antigène carcino-foetal glial (AFCG) représenterait un premier argument pour l'hypothèse virale de la pathogénie du glioblastome. La mise au point de son dosage dans le sang permettrait un diagnostic biologique du glioblastome. De plus, l'existence possible d'antigènes spécifiques des différents gliomes pourrait permettre une classification immunologique des tumeurs cérébrales.

Du point de vue thérapeutique, deux méthodes d'immunothérapie active ont été appliquées :

- soit auto-immunisation par autogreffe (de fragments tumoraux prélevés lors de l'éxérèse chirurgicale préalable) et transfert (in situ, par voie sous-arachnoïdienne) de lymphocytes du canal thoracique du malade ;

- soit auto-immunisation par extraits tumoraux et adjuvant de FREUND en injections sous-cutanées (1 par semaine pendant 1 mois).

Ce traitement a été associé ou non à une cobaltothérapie (5 000 rads tumeur sur 2 mois).

Les durées moyennes de rémission et de survie ont montré une augmentation significative. "L'effet est non spectaculaire mais certain : l'immunothérapie crée une réaction immunitaire efficace cliniquement."
Des réactions immunitaires humorales et cellulaires ont été mises en évidence après immunothérapie.

L'intérêt théorique de telles recherches ne peut que se doubler de l'espoir de voir s'améliorer le pronostic, toujours aussi redoutable, du glioblastome.

CONCLUSION

Après un rappel historique, nous avons rapporté 51 observations de glioblastomes sus-tentoriels de l'adulte que nous avons ensuite étudiées du point de vue étiologique, diagnostique et thérapeutique.

Les résultats des différents traitements médicaux, chirurgicaux, radiothérapiques, et de leurs associations ont été appréciés sur la longueur et la qualité de la survie, puis comparés à ceux de la littérature.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par l'association de la chirurgie, de la radiothérapie et de l'ACTH de synthèse mais cette amélioration est bien relative et le pronostic du glioblastome n'en reste pas moins redoutable. La recherche thérapeutique doit être poursuivie dans tous les domaines. Un nouvel espoir est peut-être permis avec les premiers résultats de l'immunologie dont l'intérêt thérorique est incontestable.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 16 octobre 1972

Signé G. CABANEL

Signé R. FAU

B I B L I O G R A P H I E

1 - ADSON A. W. et KERNOHAN J. W.
Symposium on a new and simplified concept of gliomas
Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 1949, 24, 53-64

2 - ÁFRA D. et GAZSÓ L.
Etude de l'effet de la vinblastine dans la culture tissulaire des tumeurs cérébrales humaines
Therapia Hungarica, 1970, 18, 166-172

3 - BENDER M. B. et ELIZAN T.
The non surgical management of brain tumor
Trans. of the Amer. Neurolog. Assoc., (NY), 1962, 87, 20-24

4 - BERNARD-WEIL E. et DAVID M.
Pre-operative hormonal treatment in cases of cerebral tumors
J. of Neurosurg., 1963, 20, 841-849

5 - BERNARD-WEIL E.
Traitement complémentaire endocrinien des tumeurs cérébrales
Acta Radiolog., 1969, 8, 126-133

6 - BONNAL J. et SANTAMARIA F.
L'angiographie carotidienne (notes à propos du diagnostic topographique et histologique des tumeurs cérébrales)
J. Radiol. et Electrol., 1952, 33, 136-146

7 - BOUCHARD C. et Coll.
L'hypertension intra-crânienne
La France Médicale, 1969, 5, 195-207

8 - CHAVANY J. A. et Coll.
Des moyens d'approcher artériographiquement le diagnostic de nature des tumeurs cérébrales
Presse Médicale, 1956, 64, 956-960

9 - CHEVALLIER A.
Huit cas de gliomes du cerveau opérés et traités par le radiophosphate de chrome
REvue neurologique, 1954, 91, 354-355

10 - CHOI N. W. and Al.
Epidemiology of primary central nervous system neoplasms. Case control study
Amer. J. of Epidem., 1970, 91, 467-485

11 - CLAISSE R. et Coll.
L'A. C. T. H. de synthèse dans les affections neurologiques médicales graves
G. M. F., 1970, 77, 6739-6745

12 - COMBALBERT A.
Etude anatomo-clinique comparée des gliomes sus-tentoriels sur une série opératoire de 333 tumeurs
Thèse Marseille n° 42, 1964

13 - CORNIL L., PAILLAS J. E., BADIER M.
Sur les récidives malignes des gliomes bénins
Revue Neurol., 1951, 84, 494-499

14 - CRONQVIST S.
Angiography and cerebral blood flow in malignant gliomas
Acta Radiol., 1969, 8, 78-85

15 - DAVID M. et POURPRE H.
Neurochirurgie, Ed. Méd. Flammarion, Paris, 1961

16 - DAVID M. et CONSTANS J. P.
Glioblastomas : neurosurgical considerations and chemotherapeutic aspects
Acta Radiol., 1969, 8, 147-159

17 - DAVIS L. et WEIL A.
The effect of radiation therapy upon intracranial gliomata
Annals of Surgery, 1937, 106, 599-616

18 - DRAKE and Al.
Intracavitary of malignant brain tumors
J. of Neurosurg., 1963, 20, 428-434

19 - EDLAND R. W. and Al.
Glioblastoma multiforme : an analysis of the results of post-operative radiotherapy alone versus radiotherapy and concomitant 5-fluoro-uracil
Amer. J. of Roentg. Rad. Ther. Nucl. Med.,1971, 111, 337-342

20 - ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE
Neurologie, Tome III

21 - ESCOUROLLE R. et POIRIER J.
Manuel élémentaire de neuropathologie
Ed. Masson, Paris, 1971

22 - ESPAGNO J.,LAZORTHES Y., ARBUS C.
Circulation et métabolisme des tumeurs cérébrales. Etude per-opératoire
Neurochirurgie, 1969, 15, 85-90

23 - FRANKEL S. A. et GERMAN W. J.
Glioblastoma multiforme : review of 219 cases with regard to natural history, pathology, diagnostic methods and treatment
J. of Neurosurg., 1958, 15, 489-503

24 - GIUDICELLI C. et Coll.
Le diagnostic pré-opératoire de nature des tumeurs cérébrales
Ann. Radiol., 1970, 13, 743-764

25 - CORACZ I.
Chemotherapy of brain malignomas. The combined treatment of gliobastoma multiforme
Minerva Neurochirg., 1969, 13, 248-250

26 - GOUTELLE A.
Place du synacthène dans le traitement de l'oedème cérébral
G. M. F., 1969, n° 31

27 - GRANT F. C.
A study of the results of surgical treatment in 2326 consecutive cases with brain tumor
J. of Neurosurg., 1956, 13, 479-488

28 - GUIOT G. et LANGIE S.
Traitement médical de l'oedème cérébral
Rev. Prat., 1969, 24, 3389-3391

29 - HAKANSSON CH. and Al.
E. E. G. effects of post-opérative irradiation treatment of brain tumors
Acta Radiol. (Ther.), Stockholm, 1969, 8, 301-310

30 - HAZEMANN P.
L'écho encéphalographie de la ligne médiane
Thèse Méd., Paris, n° 494, 1965

31 - HITCHCOCK E. et SATO F.
Treatment of malignant gliomata
J. of Neurosurg., 1964, 21, 497-506

32 - JEDLICKA P. and Al.
Radiation treatment results in brain tumors
Neoplasma, 1970, 17, 283-291

33 - JELSMA R. K. et BUCY P. C.
The treatment of glioblastoma multiforme
Trans. of the Amer. Neurol. Assoc., 1967, 92, 90-93

34 - JELSMA R. K. et BUCY P. C.
Glioblastoma multiforme : its treatment and some factors effecting survival
Arch. of Neurol. (Chicago), 1969, 20, 161-171

35 - JENKINSON E. L. et OLDBERG E.
Results of conservative treatment in certain cerebral gliomas
Amer. J. Roentgen., 1942, 47, 50-55

36 - KARKOUS E.
Des glioblastomes cérébraux : étude anatomo-clinique à propos de 115 observations
Thèse Toulouse, n° 54, 1960

37 - KHANNA H. L. and Al.
Epodyl in the management of cerebral glioma
Neurology, 1969, 19, 570-573

38 - KRAMER S.
Tumor extent as a determining factor in radio therapy of glioblastomas.
Acta Radiol. Feb. Apr. 1969, 8, 111-117

39 - LASSITER K.R. and al.
Surgical treatment of brain stem gliomas
J. of Neurosurg., 1971, 34, 719-725

40 - LEGRE et Coll.
L'irradiation des glioblastomes multiformes. Résultats respectifs de la radiothérapie conventionnelle et de la gammathérapie, à propos de 87 cas
Acta Radiol., 1969, 8, 118-125

41 - MEALEY J.
Brain tumor chemotherapy with mithramycin and vincristine
Cancer, 1970, 26, 360-367

42 - MEALEY J.
Effects of dexamethasone and methylprednisolone on cell cultures of human glioblastomas
J. of Neurosurg., 1971, 34, 324-334

43 - NETSKY M. G. and Al.
The longevity of patients with glioblastoma multiforme
J. of Neurosurg., 1950, 7, 261-269

44 - PAILLAS J. E. et COMBALBERT A.
L'approche pré-opératoire du diagnostic de malignité des tumeurs cérébrales supra-tentorielles
Neurochirurgie, 1965, 11, 393-414

45 - PETIT-DUTAILLIS D. et HOUDART R.
A propos du traitement des gliomes
Revue Neurol., 1952, 87, 551-553

46 - PERTUISET B.
L'hypertension intra-crânienne et son traitement
Méd. Int., 1969, 4, 61-69

47 - PLANIOL T.
Gamma-encéphalographie : possibilités et limitations dans le diagnostic de la présence et de l'extension des glioblastomes
Acta Radiol., 1969, 8, 86-91

48 - QUINN J. L.
Serial brain scans in glioblastoma multiforme
Radiology, 1971, 101, 367-370

49 - SACHS E.
The problem of the glioblastomas
J. of Neurosurg., 1950, 7, 185-189

50 - SACHS E.
The treatment of glioblastomas with radium
J. of Neurosurg., 1954, 11, 119-121

51 - SALOMON A.
Multicentric gliomas of the cerebral and cerebellar hemispheres
J. of Neurosurg., 1969, 31, 87-93

52 - SCHLIENGER M.
Radiothérapie des glioblastomes de l'adulte et de l'enfant
Acta Radiol., 1969, 8, 134-146

53 - SCHLIENGER M. et Coll.
Techniques nouvelles d'irradiation des tumeurs cérébrales malignes de l'adulte après chirurgie
Neurochirurgie, 1970, 16, 241-248

54 - SILVERBERG G. D.
Meningeal invasion by gliomas
J. of Neurosurg., 1971, 34, 549-554

55 - SLOWIK F.
Histological investigations of brain tumors treated by combined therapy
Minerva Neuroch., 1969, 13, 260-264

56 - TALAIRACH J.
Essai d'un nouveau traitement des tumeurs cérébrales inopérables. Mise en place d'or radio-actif par stéréotaxie
S. H. P., 1955, 10, 548-553

57 - TAVERAS J. M. and Al.
Should we treat glioblastoma multiforme ?
Amer. J. of Roentgen., 1962, 87, 473-479

58 - TOMMASI M.
Eléments de neuropathologie
Simep Ed., Lyon, 1967

59 - TROUILLAS P. et Coll.
L'immunothérapie cellulaire des glioblastomes cérébraux. A propos de 2 résultats
J. Méd. Lyon, 1969, 1172, 1269-1291

60 - TROUILLAS P.
Immunologie et immunothérapie des tumeurs cérébrales (à propos de 43 observations)
Thèse Lyon, 1971

61 - VLAHOVITCH B.
L'angiographie sélective per-opératoire dans les tumeurs cérébrales hémisphériques
Acta Radiol., 1969, 9, 503-510

62 - WEISS S. R.
Treatment of malignant brain tumors by local methotrexate
International Surg., 1969, 51, 149-155

63 - WILSON C. B. and Al.
Current trends in chemotherapy in brain tumors with special reference to glioblastomas
J. of Neurosurg., 1969, 31, 589-603

64 - ZÜLCH K. J.
Roentgen sensitivity of central tumors and so-called late irradiation necrosis of the brain
Acta Radiol., 1969, 8, 92-110

65 - ZÜLCH K. J.
Biology and morphology of glioblastoma multiforme
Acta Radiol., 1969, 8, 65-77

66 - ZÜLCH K. J.
Atlas of the histology of brain tumors
Springer Verlag Berlin Heidelberg New-York, 1971, 123-143

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

_/_/_/_

Association Corporative Autonome des Etudiants en Médecine de Grenoble
Faculté de Médecine, Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE - Téléphone : (76) 87.05.35

Association Corporative Autonome des Etudiants en Médecine de Grenoble
Faculté de Médecine, Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE - Téléphone : (76) 87.05.35